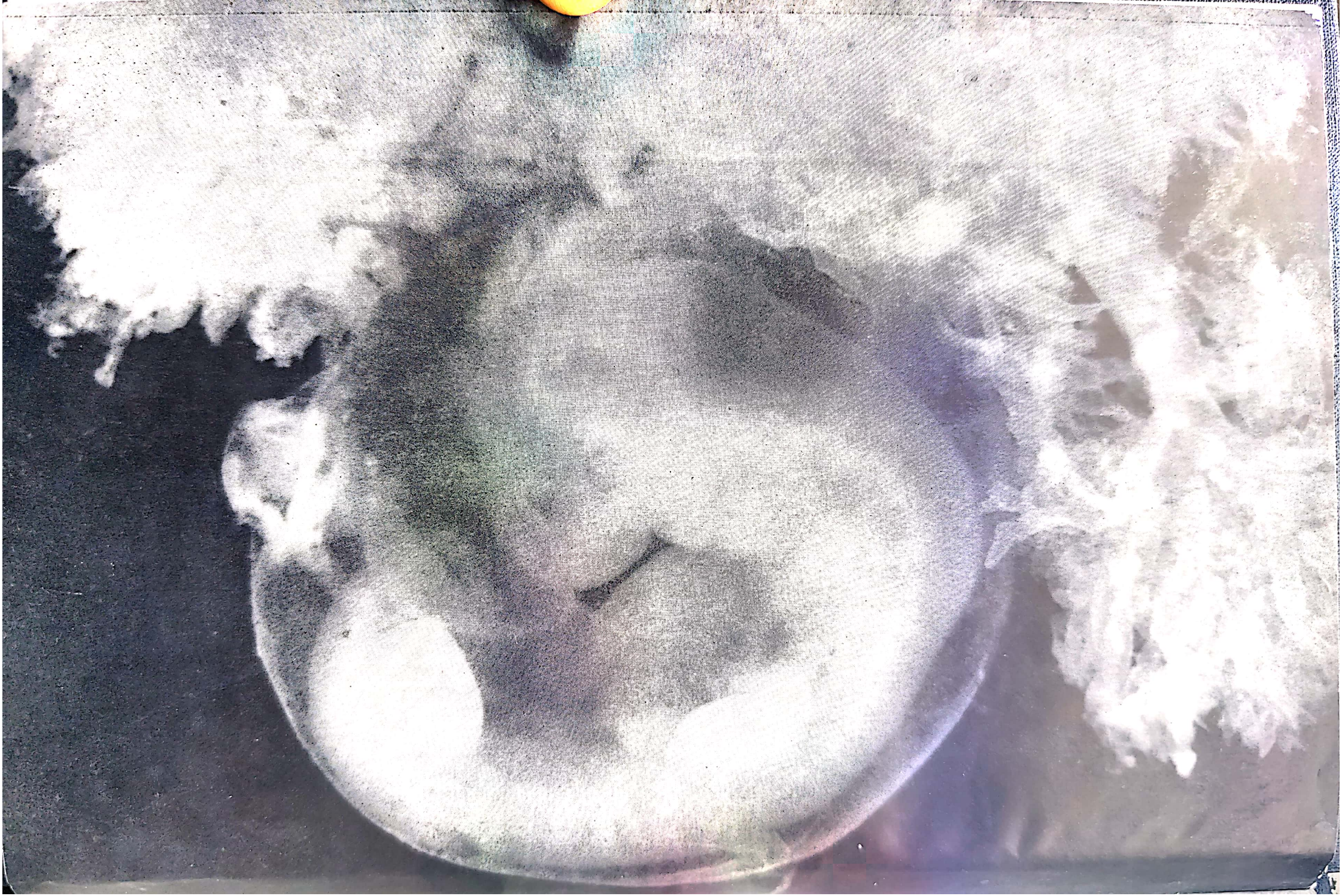
Dan
Alessandrescu

Biologia reproducerii umane

Editura medicală



Scanned with OKEN Scanner

Prof. dr. doc.
Dan Alessandrescu

Biologia reproducerii umane

(obstetrică normală și patologică)

Editura medicală
BUCUREȘTI • 1976

• BIOLOGIA REPRODUCERII UMANE • BIOLOGIA REPRODUCERII UMANE • BIOLOGIA REPRODUCERII UMANE • BIOLOGIA REPRODUCERII UMANE •

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

AUTORI

ION DUMITRU — *Doctor în Medicină, Medic Primar, Șef Lucrări, I.M.F. — București*

ANCA DUMITRESCU — *Doctor în Medicină, Șef Secție Reanimare și Terapie intensivă, Spitalul « Polizu » — București*

OCTAVIAN RUSU — *Doctor în Medicină, Șef Secție perinatalogie, Șef de Lucrări I.M.F. — București*

HORIA PASCU — *Doctor în Medicină, Medic Primar, Spitalul « Polizu » — București*

GABRIEL BĂNCEANU — *Medic Specialist, Asistent I.M.F. — București*

ELENA DUMITRESCU — *Medic Secundar, Spitalul « Polizu » — București*

Capitolul: « Biologia celulară a miometrului » scris de: Prof. dr. doc. I. DICULESCU, *Șeful Catedrei de Histologie I.M.F. — București și* LAURENȚIU POPESCU — *Doctor în Medicină, Asistent Catedra de Histologie I.M.F. — București*

Scanned with OKEN Scanner

Au colaborat:

Conf. *V. LUCA*, Doctor în Medicină, șeful Secției obstetrică-ginecologie, Spitalul « Elias »

Gh. C. TEODORU, șeful Secției obstetrică-ginecologie, I.O.M.C., Spitalul « Polizu »

MARIA UNGUREANU MÎNDRU, Doctor în Medicină, Medic Primar, șef de lucrări I.M.F. București, Spitalul « Polizu »

AURELIAN CONSTANTINESCU, Medic Specialist I.O.M.C., Spitalul « Polizu »

ELISABETA MAIOR, Medic Specialist I.O.M.C., Spitalul « Polizu »

CARMEN CIOBOTARU, asistent I.M.F., Catedra de histologie și Laboratorul de histoenzimologie al Spitalului « Polizu »

MIRCEA ROTARU, asistent I.M.F., Catedra de fiziopatologie

PETRE BRĂTILĂ, Medic Secundar, Spitalul « Polizu »

ANDREI ABRAHAM, Medic Primar laborator, Spitalul « Polizu »

Cuprins

Introducere —— 11

PARTEA I ● CARACTERELE FUNDAMENTALE ALE REPRODUCERII UMANE

1. **Instalarea gestației —— 17**
1.1. Etapele pregătitoare —— 17
1.2. Etapele realizatoare —— 34

2. **Placentația și schimburile materno-fetale. Sistemul amniotic —— 47**
2.1. Placentația —— 47
2.2. Schimburile materno-fetale —— 82
2.3. Sistemul amniotic —— 95

3. **Biologia stării de gestație —— 103**
3.1. Conceptul biologic al stării de gestație —— 103
3.2. Integrarea biologică în sarcină —— 103
3.3. Hormonii steroizi. Unitatea feto-placentară —— 113
3.4. Hormonii proteici placentari —— 126
3.5. Enzime produse de placentă —— 132
3.6. Integrarea endocrină a organismului fetal —— 132
3.7. Modificări endocrine materne induse de starea de gestație —— 134
3.8. Metabolismul hidroelectrolitic —— 143
3.9. Metabolismul azotat —— 148
3.10. Metabolismul glucidic —— 149
3.11. Metabolismul lipidic —— 151
3.12. Modificările sistemice generale —— 152
3.13. Rolul prostaglandinelor în procesul de reproducere umană —— 182

4. **Semiologia și diagnosticul sarcinii —— 189**
4.1. Semnele clinice de certitudine —— 189
4.2. Semnele clinice de probabilitate —— 191
4.3. Semnele prezumtive de diagnostic —— 194
4.4. Explorarea clinică obstetricală —— 196
4.5. Examenele complementare —— 201
4.6. Investigațiile paraclinice —— 201
4.7. Diagnosticul pozitiv și diferențial —— 208

5. **Igiena sarcinii —— 211**
5.1. Alimentația în cursul sarcinii, parturiției și lehuziei —— 211
5.2. Măsuri de igienă generală —— 215

6. **Consultația prenatală —— 219**
6.1. Generalități —— 219
6.2. Luarea în evidență a femeii gravide —— 219
6.3. Prima consultație prenatală —— 220
6.4. Consultația prenatală din săptămînile 12—28 ale sarcinii —— 222
6.5. Consultația prenatală din săptămînile 29—40 ale sarcinii —— 222
6.6. Rolul medicului în teren —— 223

PARTEA A II-A ● PARTURIȚIA

7. **Travaliul —— 231**
7.1. Declanșarea travaliului. Cauzele și mecanismul declanșării —— 231
7.2. Semnele clinice și diagnosticul travaliului —— 234
7.3. Dirijarea travaliului —— 241
7.4. Dirijarea expulziei —— 251
7.5. Declanșarea artificială a travaliului —— 252
7.6. Prezentații, poziții, varietăți de poziție — generalități —— 257

8. **Condițiile mecanice ale nașterii —— 262**
8.1. Filiera pelvigenitală —— 262
8.2. Pelvisul uman —— 266

9. **Dinamica uterină —— 288**
9.1. Biologia celulară a miometrului —— 289
9.2. Reglarea contracției uterine —— 324

10. **Mecanismul nașterii în general și în prezentația craniană flectată —— 329**

Scanned with OKEN Scanner

10.1. Mecanismul dilatației — 332
10.2. Mecanica nașterii în prezentația craniană flectată — 340

11. **Mecanismul nașterii în celelalte prezentații — 356**
11.1. Prezentațiile craniene deflectate — 356
11.2. Prezentația pelviană — 361
11.3. Prezentația transversală — 369
11.4. Sarcina gemelară și multiplă — 372

12. **Asistența la naștere — 388**
12.1. Asistența nașterii în prezentația craniană flectată — 388
12.2. Asistența nașterii în prezentația facială — 389
12.3. Asistența nașterii în prezentația pelviană — 390
12.4. Asistența nașterii în sarcina gemelară și multiplă — 394
12.5. Conduita medicului de medicină generală la nașterea fiziologică — 395

13. **Expulzia placentei (delivrența) și hemostaza uterină — 399**
13.1. Mecanismul fiziologic — 399
13.2. Clinica delivrenței — 402
13.3. Asistența în perioada de expulzie a placentei (delivrența) — 403

14. **Lăuzia — 413**
14.1. Supravegherea medicală în timpul lăuziei — 417

15. **Morfofiziologia lactației — 419**

PARTEA A III-A ● PATOLOGIA REPRODUCERII UMANE

16. **Bolile proprii gestației — 429**
16.1. Sindromul începutului de sarcină. Disgravidia primului trimestru — 429
16.2. Disgravidiile din ultimul trimestru — 433
16.3. Întreruperea intempestivă a cursului sarcinii — 460
16.4. Sarcina ectopică — 489
16.5. Patologia trofoblastului — 510

17. **Stări patologice în cursul sarcinii — 529**
17.1. Patologia aparatului cardio-vascular — 529
17.2. Patologia aparatului urinar — 538
17.3. Patologia aparatului digestiv — 546
17.4. Patologia hematologică — 552
17.5. Patologia endocrină — 557
17.6. Patologia aparatului respirator — 569
17.7. Bolile infecțioase — 573
17.8. Bolile dermatologice — 582
17.9. Bolile transmise pe cale sexuală — 585
17.10. Bolile osoase — 592
17.11. Patologia sistemului nervos — 593
17.12. Bolile psihice — 598
17.13. Patologia ginecologică și sarcina — 602

18. **Patologia parturiției — 615**
18.1. Distocia dinamică și distocia de dilatație — 615
18.2. Distocia osoasă (bazinele viciate) — 628
18.3. Sindromul simfizei dureroase — 646
18.4. Placenta praevia — 648
18.5. Decolarea prematură de placentă normal inserată și apoplexia uteroplacentară — 662
18.6. Ruptura uterină — 668
18.7. Patologia placentei, a cordonului ombilical, a membranelor și a lichidului amniotic — 679
18.8. Inversiunea uterină — 694
18.9. Hemoragiile în *post-partum* — 696
18.10. Durerea și suprimarea ei — 703
18.11. Patologia lehuziei — 725

PARTEA A IV-A ● PERINATALOGIA

19. **Conceptul de medicină perinatală — 757**
19.1. Mortalitatea perinatală — 759

20. **Dezvoltarea prenatală a produsului de concepție — 767**
20.1. Potențialul imunologic fetal — 775
20.2. Criteriile de apreciere a creșterii fetale — 776

21. **Nou-născutul la termen — 778**
21.1. Particularități morfologice — 778
21.2. Particularități funcționale — 780
21.3. Incidente fiziologice — 783
21.4. Îngrijirea nou-născutului — 787

22. **Nou-născutul prematur — 790**
22.1. Caracterele morfofuncționale ale copilului prematur — 794
22.2. Tehnica îngrijirii prematurului — 797

23. **Semiologie neonatală — 799**
23.1. Datele anamnestice — 799
23.2. Examenul clinic — 800

Scanned with OKEN Scanner

24. **Patologia prenatală —— 809**
24.1. Patologia generală —— 809
24.2. Teratogeneza —— 820
25. **Hipotrofia fetală —— 834**
25.1. Caracterele copilului hipotrofic —— 835
25.2. Aspecte profilactico-curative —— 836
25.3. Insuficiența placentară —— 838
26. **Suferința fetală —— 842**
26.1. Suferința fetală acută —— 853
27. **Moartea intrauterină a produsului de concepție —— 863**
28. **Boala hemolitică a nou-născutului —— 874**
29. **Traumatismele intracraniene la nou-născut —— 883**
30. **Reanimarea și terapia intensivă la nou-născut —— 891**
30.1. Hipoxia la naștere —— 891
30.2. Șocul neonatal —— 893
30.3. Tehnica reanimării și terapiei intensive la nou-născut —— 895
31. **Asistența nou-născutului normal în casa de nașteri și la domiciliu —— 901**
Bibliografie selectivă —— 905

Scanned with OKEN Scanner

Introducere

Reproducerea — proprietate fundamentală a sistemelor vii — asigură perenitatea speciei prin generații succesive. Ea reprezintă procesul prin care indivizii existenți dau naștere la alții noi, care moștenesc caracterele și calitățile fundamentale ale speciei și ale genitorilor (Hämmerling). Reproducerea modifică numărul indivizilor, multiplicîndu-l în vederea menținerii speciei.

Reproducerea și sexualitatea sînt două fenomene diferite, sexualitatea orientînd polaritățile chimico-fiziologice care fac posibilă diferențierea fluxului de informație genetică dintre cei doi indivizi complementari ai speciei. Sexualitatea a apărut devreme în evoluția filogenetică a sistemelor vii, ca un auxiliar al reproducerii. Ea a fost impusă de necesitatea de a transforma radical sistemul genetic și de a da posibilitatea apariției variațiilor. Sexualitatea a devenit astfel un element necesar în evoluția ființelor vii, teleonomică la cele două sexe, ducînd la modificarea și transformarea comportamentului sexual.

Informația genetică este bazată pe materialul ereditar conținut în moleculele sau structurile celulare care sînt implicate în procesele de reproducere și care asigură nu numai realizarea, creșterea și manifestările indivizilor, dar și o împrospătare constantă a combinațiilor genetice din patrimoniul ereditar. Reproducerea umană începe cu amfimixia gameților care determină apariția zigotului, terminîndu-se cu definitivarea unui nou individ. Fenomenele reproducerii sînt, ca schemă generală, variante ale unuia și aceluiași element esențial, dezvoltarea fiind traducerea programului genetic al oului, program inclus în moleculele de ADN. Transmiterea informației genetice începe pe scară filogenetică încă de la protist, îmbrăcînd pînă la ființa umană o gamă foarte largă de aspecte, sintetizînd acea uluitoare trăsătură care este repetarea filogenezei sistemelor vii într-o secvență de timp foarte scurtă — ontogeneza.

Formularea ca lege a recapitulării — ontogeneza repetă filogeneza (Haeckel, 1874) — sau în varianta mai nouă — ontogeneza repetă trăsăturile fundamentale ale formelor ancestrale, în special pe acelea care au semnificație morfofuncțională pentru individ (Beer, 1954) — nu mai obține astăzi adeziunea unanimă a tuturor biologilor ca în urmă cu cîteva decenii. Totuși, unele din cele mai importante probleme ale biologiei nu pot fi înțelese în afara ei, așa cum este asemănarea începutului ontogenetic cu începutul filogenetic, asemănare care se șterge progresiv în evoluția ontogenetică.

Un aspect unanim admis astăzi în biologie este cel al apariției vieții în mediul acvatic, fapt echivalent la om cu dezvoltarea și creșterea zigotului în mediul lichid care este lichidul amniotic. Apa nu este numai mediul de dezvoltare, ci este

Scanned with OKEN Scanner

necesară sistemelor vii și ca element constitutiv celular (în faza activă a celulelor proporția de apă atinge 95 %) și ca mediu tisular extracelular. Capacitatea calorică, tensiunea superficială, căldura de vaporizare, constanta dielectrică și constanta de disociație, determinate de forțele înalte intermoleculare ale apei, sînt proprietăți fizico-chimice ale sistemelor vii. Toate aceste calități fac ca oul să fie un stenobiot față de organismul matern care este un euribiot. Factorii necesari oului stenobiot, care permit creșterea și dezvoltarea sa, sînt: constanta stenoionică, stenosalină și cea stenotermică, constante oferite ideal de lichidul amniotic.

O altă trăsătură fundamentală a reproducerii este aceea a asigurării securității zigotului și a dezvoltării progeniturii. Această caracteristică se dezvoltă treptat pe scară filogenetică, culminînd cu apariția viviparității, adăugîndu-se succesiv asigurarea constantelor mediului necesar zigotului și a formei de securitate a zigotului care îmbracă aspecte din ce în ce mai perfecționate; ele pot fi:

a) externe:

— fixarea zigotului de organismul matern sau patern (Hipocamp);

— asigurarea unor constante termice și hidrice ca într-un incubator (Pipa dorsigera);

— fixarea în marsupiu (broasca marsupială);

b) interne:

— fixarea zigotului în organe nespecifice: intestinul terminal (Anableps dowei) sau în foliculul ovarian (peștii Jenynsia lineata);

— forma cea mai evoluată, fixarea în organ specific, punga gestatorie (la mamifere).

Punga gestatorie, la specia umană uterul simplex, este forma cea mai perfecționată, derivînd din uterul duplex al mamiferelor. Apariția uterului simplex a fost determinată de modificările structural-funcționale impuse de reducerea numărului de zigoți, reducere însoțită de creșterea în dimensiuni a embrionului, și de stațiunea bipedă. El trebuie să se adapteze formei și creșterii continue a zigotului, păstrîndu-și tonusul postural, și în același timp să fie organ contentiv pentru a face față presiunii gravitaționale exercitată de conținut asupra orificiului uterin situat distal. Tot stațiunea bipedă este aceea care va determina și modificări ale canalului osos de naștere (cu apariția promontoriului), transformînd canalul osos drept al patrupedelor într-un canal osos curb, care va impune o anumită mecanică de naștere, cu consum de energie dinamică mare, necesară pentru trecerea unui făt de dimensiuni apreciabile și variabile printr-un canal osos cu diametre fixate între limite cu variații mai reduse.

În procesul reproducerii, două funcții ale celulei sînt esențiale: fluxul de informație și fluxul de energie. Energia depozitată și cea importată sînt necesare proceselor de creștere, dezvoltare și diferențiere, diferențiere indusă de fluxul informațional prin inductori și organizatori, ajungîndu-se de la zigot la embrionul multicelular.

Spre deosebire de oul altor viețuitoare, oul uman este oligolecit, cu material energetic depozitat în cantitate mică, el cerînd un aport energetic foarte intens și foarte rapid, care va fi furnizat de organismul matern, în comparație cu oul telolecit care este independent din punct de vedere energetic și are nevoie numai de anumite constante fizico-chimice (fiind și el stenoterm). Această independență energetică permite îndepărtarea cuplului

Scanned with OKEN Scanner

parental de oul expus hazardului condițiilor externe favorabile sau nefavorabile, de unde necesitatea unui ritm reproductiv foarte intens pentru asigurarea supraviețuirii speciei.

La vivipare lipsa depozitului energetic abundent impune protecția progeniturii, care va fi strîns legată de mamă prin organul de legătură maternofetal, care este trofoblastul, și prin adăpostirea lui în organismul matern. Trebuie subliniat că asigurarea fluxului energetic « de import » la oul oligolecit variază pe scară filogenetică, putîndu-se face prin difuziune transmembranară, ca la unele ovovivipare sau la mamiferele cu placentă de tip aposta. Odată cu apariția ovoimplantației prin efracție și pătrunderea trofoblastului în sistemul sanguin matern, apare placenta de tip uman, organ complex cu funcții de schimb și cu un important rol endocrin. În același timp, se 'pune problema toleranței imunologice. În acest caz, este vorba de o alografă care trebuie tolerată o perioadă lungă de organismul matern. Rezolvarea acestei grele probleme a fost o uriașă experiență făcută în « timpul evoluțional filogenetic ». Momentul filogenetic în care apare placenta este la onichofora, apoi se perfecționează la salpide, arachnoidee, selacieni, reptile și ultima sa variantă perfecționată este la mamifere.

Menționăm că inducerea toleranței alografei în prezența anticorpilor citotoxici antiplacentari prezenți în serul matern în timpul sarcinii poate fi explicată conform conceptului după care o reacție imunitară este compusă din două elemente: reacție de respingere (mobilizare de limfocite și anticorpi citotoxici) și reacție de facilitare care eliberează celule și anticorpi diferiți, de tip facilitant. Scopul reacției de facilitare este de a induce toleranța față de celulele aliene necesare speciei; este vorba în special de embrion și de trofoblast care sînt purtători de antigeni de origină paternă.

O altă caracteristică a reproducerii umane este lunga perioadă de gestație intrauterină, concomitent cu o apreciabilă creștere ponderală. În timpul vieții intrauterine apare precoce sistemul senzorial fetal (definitivarea morfologică a terminațiilor gustative, tactile, vestibulare), concomitent cu dezvoltarea timpurie a integrării vegetative, legată de maturarea diencefalică. Fătul răspunde prin înghițire, respectiv prin schimbări sau modificări posturale. Acest proces se petrece în cadrul desăvîrșirii independenței fetale, care se profilează în cea de a doua jumătate a sarcinii.

Cu toată perioada de gestație lungă, la naștere, puiul de om este un nidicol secundar prin excelență. Legat de sursa energetică maternă ca la toate mamiferele, el va fi dependent parental încă o lungă perioadă de timp; caracteristic acestei perioade este fenomenul de lactație — care este specific mamiferelor — fenomen continuat ulterior de grija maternă față de nou-născut, a cărui maturare morfofuncțională nu este desăvîrșită la naștere.

Dar trăsătura cea mai specifică a reproducerii umane este comportamentul sexual. Sexualitatea, cu apariția gameților diferiți, a impus comportamente deosebite pentru a facilita unirea acestora. Dimorfismul sexual și grija de a se sustrage de la efectul posibil nociv al mediului asupra gameților a dus la fecundația internă — la copulație. Aceasta apare pe scară filogenetică ca un sumum de acte reflexe simple medulare, condiționînd comportamentul de acuplare, care poate fi declanșat de anumiți stimuli olfactivi, sonori, vizuali etc. Odată cu evoluția pe scară filogenetică, aceste acte sînt condiționate de zone progresiv superior integrate — sistemul limbic și hipotalamusul. Această integrare explică și dependența hormonală

Scanned with OKEN Scanner

atît de strîns legată de maturarea gameților, fapt care determină discontinuitatea reproductivă la femele.

Învățarea anumitor activități și experiența joacă un rol important în comportamentul sexual la mamiferele superioare și la om, fapt care le deosebește de mamiferele inferioare, la care predomină un comportament înnăscut. Iată intricate în comportament două aspecte: cel înnăscut, instinctual și cel dobîndit prin experiență. Comportamentul este o intricare de variabile care se grupează în două arii largi de factori — interni și externi sau intrinseci și extrinseci. S-a discutat mult asupra modelării comportamentului sexual, asupra greutății specifice mai mari a părții instinctuale sau motivaționale sau a celei dobîndite prin experiență. Mai important este însă a se stabili cum se dezvoltă și se delimitează comportamentul sexual la om. Apariția etologiei a precizat o serie de premise care explică ontogeneza comportamentului sexual:

1. Obiceiul stabilit primar ontogenetic persistă și la adult.
2. Capacitatea perceptuală poate fi modificată precoce și poate să afecteze comportamentul adultului.
3. În ontogeneză există perioade critice. K. Lorenz a specificat că această perioadă critică este o fază foarte scurtă și precoce și că procesul «de învățătură» este ireversibil (imprinting). Această perioadă critică urmează imediat nașterii și se poate întinde în timp pînă la doi ani. Nounăscutul cu sexul genetic stabilit și cu cel gonadal și gonoforic definitivat morfologic, dar nematurat funcțional, are sexul psihic în poziție de neutralitate. Definitivarea tipului comportamental general ține de comportamentul parental și de cel socio-cultural, iar modelarea și direcționarea motivațională a acesteia țin de contextul acestor factori. Comportamentul sexual face parte integrantă din comportamentul general. Etologic, comportamentul sexual este influențat prin domesticire, ceea ce se traduce prin lărgirea ariei centrilor interni de declanșare și prin strategia comportamentală. Omul, ființă socială prin excelență, își satisface instinctul acționînd în sensul moralei sociale prin refulare, raționalizare, substituire, sublimare etc.

Corticalizarea comportamentului este însoțită de modificări ale laturilor esențiale ale sexualității, mai ales de disjuncția dintre finalitatea biologică și gratificația emoțională. Se atenuează influența hormonală, cu o rezonanță atît de puternică la celelalte mamifere, caracterizate prin cicluri estrale dependente hormonal și în schimb se accentuează celelalte funcții ale neocortexului (memoria și învățămîntul) definind comportamentul sexual de tip uman. Sexualitatea va culmina cu desăvîrșirea comportamentului cuplului față de nou-născut. Comportamentul parental formează unul din caracterele esențiale ale umanității și scopul său este modelarea personalității și crearea unui bagaj afectiv progeniturii, fără de care aceasta nu își va găsi niciodată echilibrul în personalitate.

Scanned with OKEN Scanner

PARTEA I

caracterele fundamentale ale reproducerii umane

Scanned with OKEN Scanner

22 perechi cromozomi somatici = autozomi
1 pereche cromozomi sexuali = gonozomi

1

Instalarea gestației

1.1. Etapele pregătitoare

1.1.1. Gametogeneza

Trăsătura fundamentală a acestui proces biologic este diviziunea meiotică (reducțională) care are ca rezultantă înjumătățirea materialului cromozomial al celulelor germinative. Fiecare celulă normală conține un număr de 22 de perechi de cromozomi somatici (autozomi) și o pereche de cromozomi sexuali (gonozomi), formînd cariotipul specific speciei. Cele două sexe se deosebesc prin echipamentul cromozomial, la sexul feminin perechea de gonozomi fiind XX, iar la sexul masculin XY (fig. 1.1.). Meioza, proces specific celulelor germinale, le transformă pe acestea din celule cu structură dipolidă în celule cu structură haploidă, echipate cu 22 de autozomi și un singur gonozom (X sau Y).

1.1.1.1. *Ovogeneza*

Se compune din totalitatea proceselor care duc la formarea unei celule germinative apte pentru fecundație (ovulul), caracterizată prin atribute morfologice, biochimice și funcționale înalt specifice. Acest proces îndelungat se suprapune peste întreaga ontogeneză, începînd cu embriogeneza, continuînd cu dezvoltarea fetală și cu dezvoltarea postnatală, cu o îndelungată și minuțioasă pregătire.

a) Din primele săptămîni de dezvoltare intrauterină a oului de sex feminin, la embrionul în perioada de organogeneză, elementele germinative primordiale migrează din peretele dorsal al veziculei viteline în regiunea crestei genitale a mezonefrosului printr-un complicat mecanism dirijat chimic și ergonal *(faza de migrație)*. Între săptămînile a 8-a și a 12-a ale dezvoltării embrionului, elementele germinative primordiale care s-au divizat după un gradient progresiv accelerat ating maximum de accelerație, după care începe decelerarea pînă în luna a VI-a a dezvoltării, cînd la nivelul ovarelor se întîlnește numărul cel mai mare de celule sexuale (500 000 — 1 000 000) *(faza de diviziune)*. Din acest moment, în care aceste celule sînt în stadiul de ovogonii, începe procesul de transformare spre celulele apte de meioză — ovocitele *(faza de maturație)*. Procesul este îndelungat și dacă profaza meiozei este situată în perioada fetală, după o perioadă lungă de latență, procesul evolutiv spre stadiul de ovocit matur se reia abia la pubertate, cînd numai o parte din celulele germinative inițiale mai fac parte din stocul de rezervă, restul involuînd între timp (fermentările foliculare ale lui Clauberg) de la 300 000—400 000, cîte sînt la naștere, la circa 400, cîte ajung la pubertate.

De la pubertate, diviziunile meiotice sînt complete, formînd din ovocitul matur

Scanned with OKEN Scanner

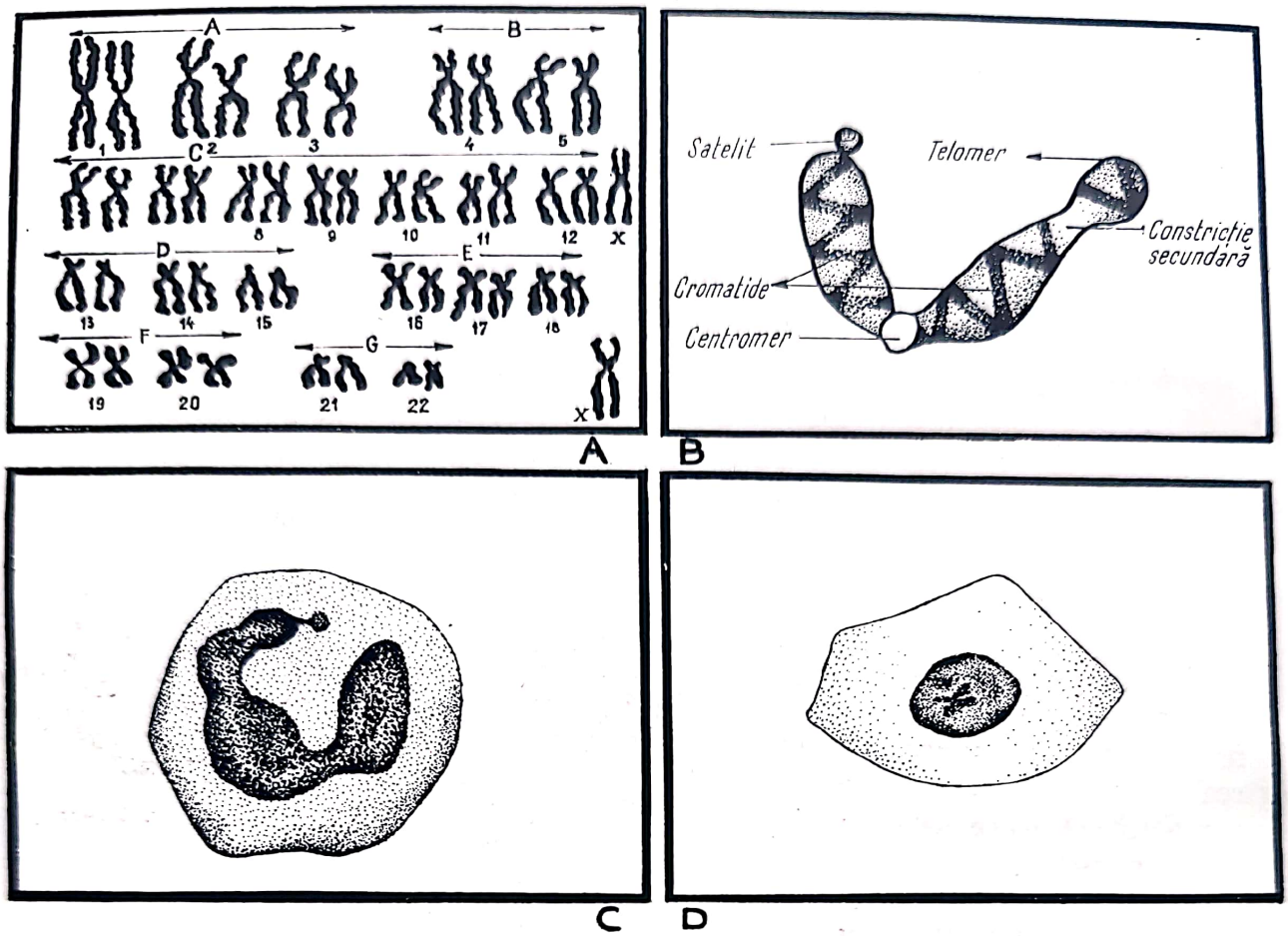


Fig. 1.1. — Cariotipul și gonosomii feminini:
A — cariotip feminin normal; grupe de perechi de cromozomi; *B* — morfologia cromozomului; *C* — evidențierea cromatinei sexuale în leucocit — *drum-stick*; *D* — evidențierea cromatinei sexuale în celula epitelială « corpuscul Barr ».

gametul sexual feminin — ovulul —, cîte unul în fiecare ciclu lunar (în afara gestațiilor), pînă la intrarea în climacter cînd ciclurile pot deveni doar facultativ ovulatorii, în menopauză procesul sistînd definitiv. Spre sfîrșitul vieții genitale generative, ovocitele sînt din ce în ce mai « bătrîne », ceea ce expilcă riscul progresiv crescînd al malformațiilor congenitale (fig. 1.2.).

Ovocitul este un element al unui aparat complex, foliculul ovarian, fără de care nu poate ajunge ovul. Foliculul ovarian suferă împreună cu ovocitul modificări morfologice și funcționale (volum, structură, secreții) controlate hormonal și enzimatic prin mecanisme vasculotisulare generale și locale.

Foliculul primar (50 μ ⌀) crește odată cu ovocitul conținut, îngroșîndu-și peretele multicelular; celulele acestuia devin din plate cuboidale (celulele granuloasei), cresc și se înmulțesc sub controlul hormonului adenohipofizar de stimulare foliculară (FSH). Într-un al doilea stadiu, în interiorul granuloasei foliculare apare o cavitate intercelulară (antrul folicular) care se umple cu lichid folicular elaborat de veziculele citoplasmatice ale celulelor granuloasei, foliculul ajungînd astfel la un diametru de 200—300 μ. Se pare că lichidul folicular ar putea fi și un filtrat al plasmei, în el fiind identificată o fracțiune proteică plasmatică. Pe măsură ce granuloasa ce înconjoară foliculul proliferează și începe steroidogeneza și secreția de acid hialuronic, țesutul învecinat din stroma ovariană se transformă, formînd teaca foliculului, care se diferențiază în două regiuni, teaca externă cu celule

Scanned with OKEN Scanner

fuziforme și teaca internă cu celule poliedrice, care este separată de granuloasă prin membrana proprie foliculară (membrana Kölliker-Slavjanski). Teaca externă și cea internă sînt vascularizate.

Acumularea lichidului folicular este mai rapidă decît creșterea foliculului, ceea ce duce la comprimarea și subțierea granuloasei, cu împingerea ovocitului spre periferia foliculului și implicit spre suprafața ovarului, unde stratul de celule granuloase din jurul lui va forma *cumulus*-ul *proligerus*, iar stratul adiacent ovocitului devine cubic, formînd *corona radiata*. În această perioadă, controlată de FSH și de hormonul luteotrop (LTH), ovocitul se maturizează pe deplin, stratul granulos își reia proliferarea și începe luteinizarea tecii interne.

În acest moment începe un al treilea stadiu, în care volumul foliculului crește rapid, ca efect al acumulării de lichid folicular, diviziunea celulelor granuloasei se oprește și ovocitul își completează prima diviziune meiotică. Teaca internă se hipertrofiază, se hipervascularizează, la suprafața ovarului formîndu-se stigma, viitor loc de eliminare a gametului (fig. 1.3). În acest timp prin maturarea ovocitului, foliculul a devenit complet matur (De Graaf). Dacă prima meioză începe în cursul vieții fetale, ovocitele găsindu-se la naștere în stadiul de profază cu nucleul avînd aspectul caracteristic de « veziculă germinală », acest lucru se datorește perioadei de latență, în care foliculii primari rămîn pînă la pubertate cu ovocitul avînd cromozomii asociați în perechi (diacineză). La pubertate, meioza se continuă sub influențe multiple neuroergonale, începîndu-se ciclurile menstruale scurte. În cadrul acestora, sub influența creșterii

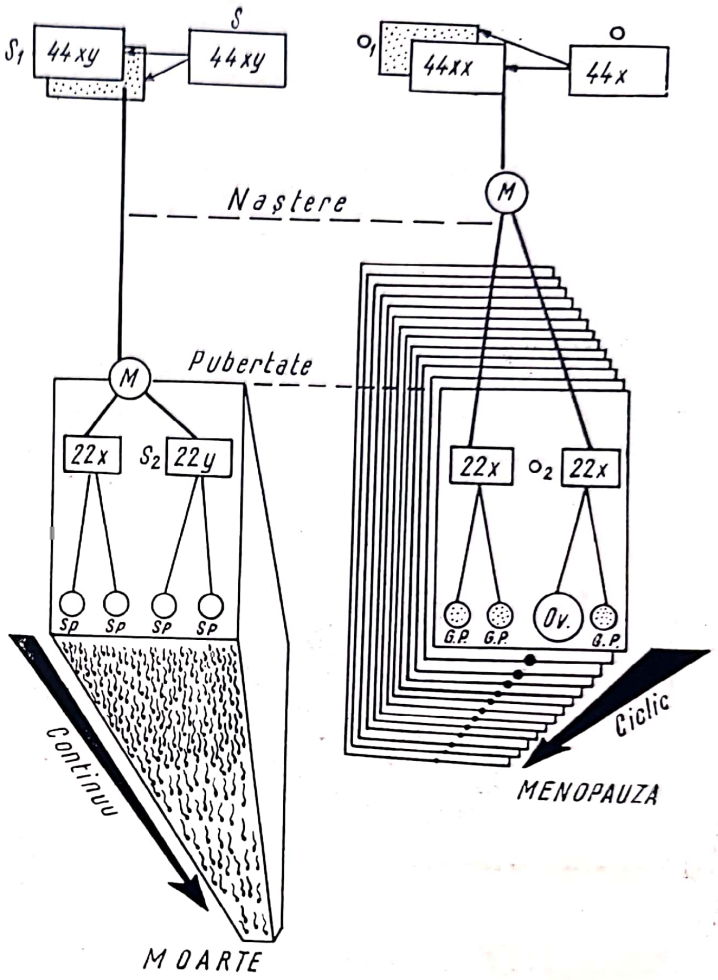
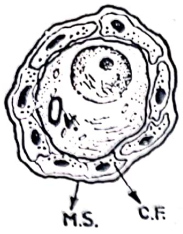


Fig. 1.2. — Desfășurarea în timp a meiozei, la sexul feminin și masculin.

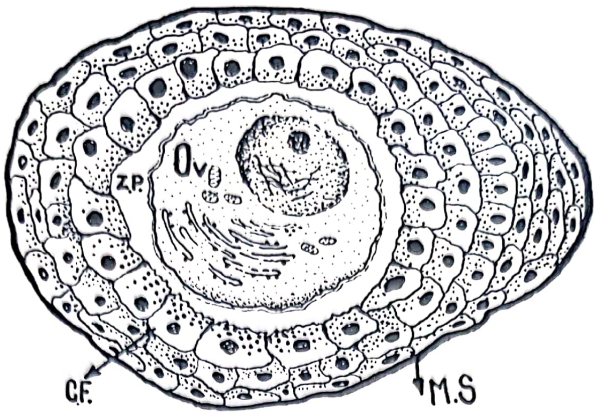
bruște sub formă de vîrf a LH-ului, se produc rapid în cursul fiecărui ciclu ovulator celelalte 3 faze ale meiozei (metafaza, anafaza și telofaza), ajungîndu-se la două celule fiice haplotene, una bogată în citoplasmă, ovocitul, și alta conținînd doar elementele nucleare inutile, primul globul polar — care va rămîne atașat zonei pelucide înainte de a fi resorbit în condiții încă necunoscute. Acest moment se situează imediat înaintea ovulației, cînd ovocitul este eliberat din atașul său la granuloasă, rămînînd liber în lichidul folicular înconjurat de zona pelucidă (care are o origine controversată — ovocitară din granuloasă, sau mixtă).

b) *Ovulația* este un proces biologic ciclic, caracteristic primatelor, care constă

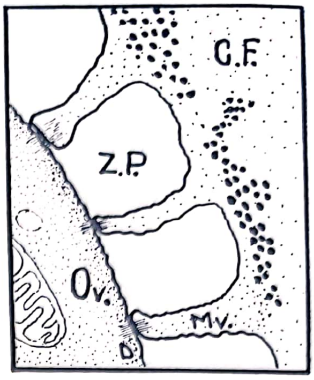
Scanned with OKEN Scanner



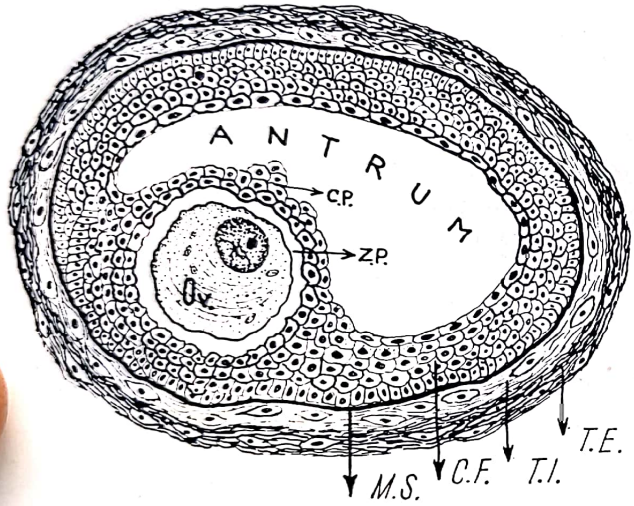
A Folicul primordial



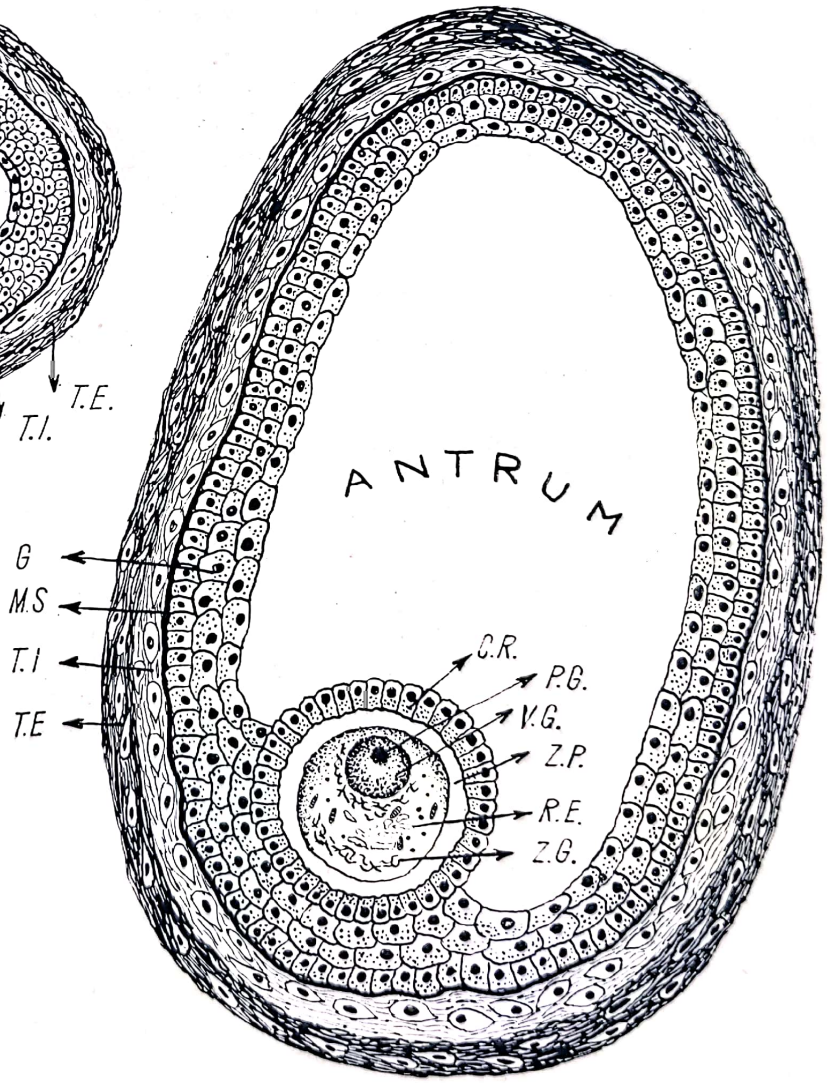
B Folicul primar



C Celula Foliculară emite prelungiri microvilozitare care sînt unite cu membrana ovocitului prin desmozomi



D Folicul cavitar



E Folicul matur - DE GRAAF

Fig. 1.3. — Evoluția și maturarea foliculului ovarian:

Ov — ovul; *C.F.* — celule foliculare (granuloase); *M.S.* — membrana Kolliker-Slavjansky; *Z.P.* — *zona pellucida*; *D* — desmozom; *M.v.* — microvilozități; *C.P.* — cumulus proliger; *T.i.* — teaca internă; *T.E.* — teaca externă; *C.R.* — *corona radiata*; *P.G.* — pata germinativă (nucleol); *V.G.* — vezicula germinativă (nucleu); *R.E.* — reticul endoplasmatic — neted; *Z.G.* — zona Golgi.

Scanned with OKEN Scanner

în eliberarea ovulului apt pentru fecundare de la nivelul foliculului ovarian matur, proces care începe după instalarea pubertății și dispare înainte de manopauză. Ovulația este un fenomen complex, în care procesele de integrare și reglare nervoasă și endocrină joacă un rol fundamental, astfel încît putem considera că fiziologia reproducerii și a ovulației este dominată de interacțiunea coordonată între S.N.C. și sistemul endocrin.

Maturarea S.N.C., în determinismul căreia, pe lîngă factorii genetici, psihosenzoriali și de mediu, intervin diferiți hormoni, dintre care sînt cunoscuți în mod cert steroizii ovarieni și cortico-suprarenalieni, denotă interrelația strînsă între cele două componente de integrare biologică a proceselor de reproducere umană.

Ovulația reprezintă un bioritm în cadrul evoluției organitului folicular. Prezentarea sistematică a acestui proces presupune cercetarea următoarelor elemente:

— componenta nervoasă centrală reprezentată de cortexul cerebral și de sistemul limbic;

— componenta neuro-endocrină reprezentată prin complexul hipotalamo-hipofizar;

— componenta ovariană cu cele două aspecte majore ale sale (biosinteza steroizilor și evoluția și maturarea foliculară).

Componenta nervoasă centrală atinge maturarea funcțională la pubertate, asigurînd coordonarea fenomenelor biologice care determină ovulația prin parametri funcționali asemănători cu cei ai adultei. Cercetările efectuate în diverse condiții de mediu, precum și în diferite stări patologice, arată că stimulii senzoriali, bioclimatici, *stress*-urile și patologia inflamatorie, tumorală și degenerativă a S.N.C. vor afecta fiziologia reproducerii și ovulației mergînd pînă la suprimarea temporară sau definitivă a ciclicității ovulației și menstruației.

Sistemul de reglare și control al ovulației este un sistem supraetajat, autoreglat, care, conform codului genetic și incitațiilor extero- și interoceptive, la un anumit moment este defrenat, antrenînd procesele caracteristice bioritmului ovulator. Acest sistem este un complex funcțional, conexiunile supraetajate fiind cortico-hipotalamo-hipofizo-ovariene, hormonale, cefalorahidiene și chimice (fig. 1.4.)

Hipotalamusul se împarte morfofuncțional în hipotalamusul anterior, cu nucleii: supraoptic, supraoptic accesoriu și paraventricular, hipotalamusul medio-bazal, cu nucleii: arcuat, ventromedial și dorsomedial și hipotalamusul posterior cu nucleii: premamilari și mamilari. Această zonă, care poate fi zona superioară de integrare sau numai un simplu etaj, s-a dovedit a fi cea care sintetizează o serie de factori — *releasing factors* sau *releasing hormones* — care, vărsați de pericarionii diverșilor centri în sistemul vascular port hipotalamo-hipofizar sugerat de Rainer și demonstrat de Popa și Fielding, ajung în hipofiza anterioară unde determină sinteza și eliberarea în circulația generală a gonadotrofinelor care vor acționa asupra ultimului releu — cel ovarian. Cercetările clinice și metodele imunologice (Szentgothay) au demonstrat existența certă a *releasing LH* — decapeptid cu formula: Pyro-Glu-His-Trp-Ser-Tyr-Gly-Leu-Arg-Pro-Gly-NH_2 — și chiar a *releasing FSH*. În hipotalamus s-a descris un *centru fazic* — probabil nucleul preoptic — și un *centru tonic* — probabil zona medio-bazală. Predominanța unuia din cei doi centri imprimă caracterul secreției și deci al fenomenului biologic respectiv. Se pare că R.F.-LH și R.F.-FSH acționează printr-un mecanism de *feed-back* scurt asupra acestor centri, centrul fazic care joacă rol de trigger devenind predominant.

În afara acestor factori un rol important este jucat de zona epitalamo-epifizară care, prin intermediul argininvasotocinei (Pavel) și melatoninei, intervine ca element dezinhibant.

Trebuie menționate, de asemenea, conexiunile cu centrii corticali — fasciculul cortical medial cu rol de armonizator —,

Scanned with OKEN Scanner

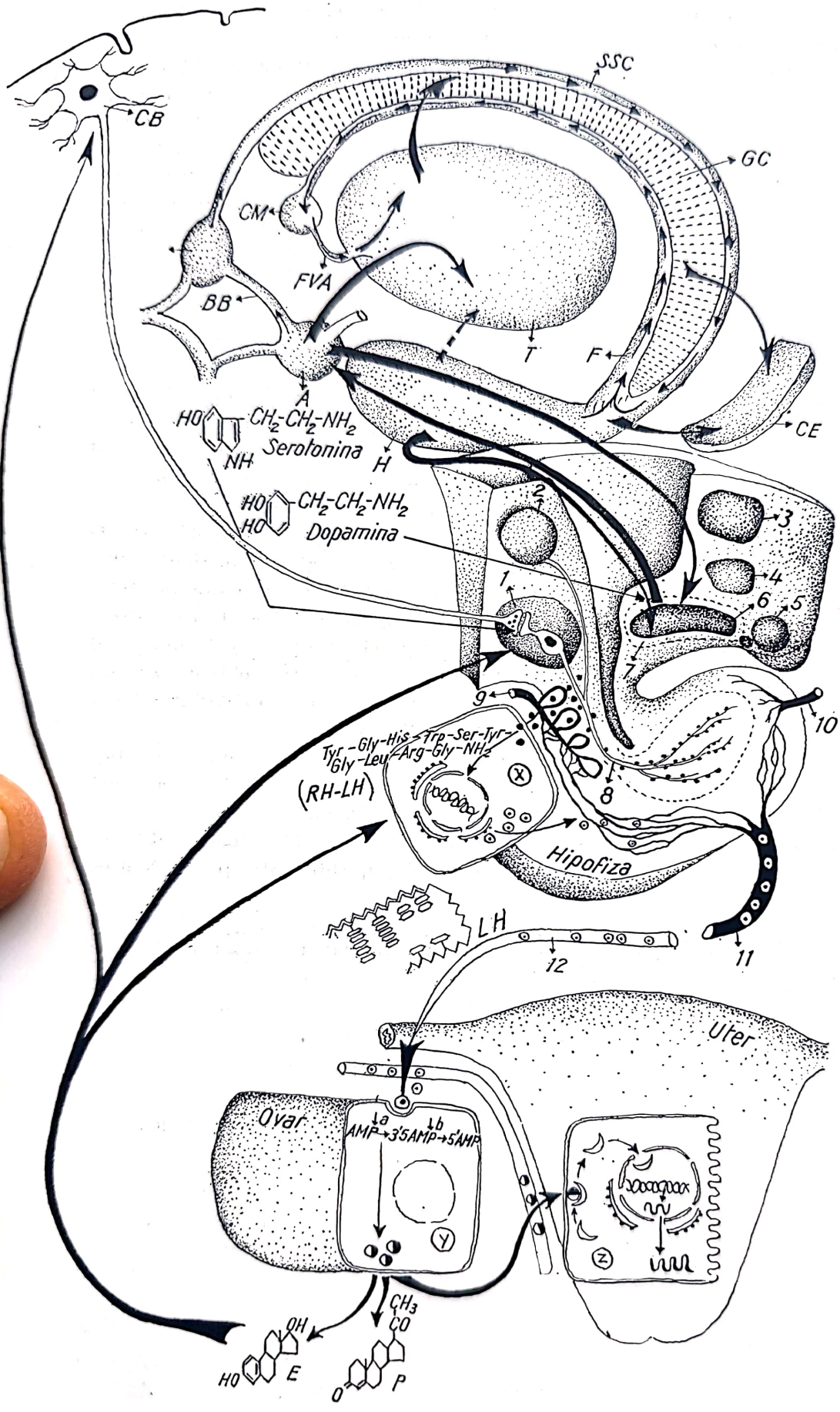


Fig. 1.4. — Sistemul de control al ovulației. Corelații neuroendocrine:

1 — nucleu supraoptic; *2* — nucleu paraventricular; *3* — nucleu dorsomedian; *4* — nucleu ventro-median; *5* — grupul nucleilor mamilari; *6* — nucleu arcuat; *7* — aria Szentagothay; *8* — fasciculul diencefalo-hipofizar (după Niculescu-Răileanu); *9* — artera hipofizară superioară; *10* — artera hipofizară inferioară; *11* — vena hipofizară; *12* — circulația generală; *x* — celulă hipofizară anterioară; *y* — celulă ovariană; *z* — celulă endometrială; *S* — septul; *B.B.* — bandeleta Broca; *C.B.* — celulă Betz; *C.M.* — corpuscul mamilar; *F.V.A.* — fasciculul mamilo-talamic (Vicq-D'Azyr); *A* — amigdala; *H* — hipocampul; *T* — talamus; *S.S.C.* — stria supracaloasă; *G.C.* — girus cinguli; *F* — fornix; *C.E.* — cortex enthorinal; *E* — estrogeni; *P* — progesteron; *a* — adenilciclază; *b* — fosfodiesterază.

Scanned with OKEN Scanner

corelațiile limbice — cu hipocampul (inhibitor) și cu amigdala (excitator) —, precum și cu sistemul reticulat, care, în funcție de căile lungi sau scurte, poate juca atît un rol facilitator, cît și inhibitor. Situarea tuturor acestor nuclei în jurul ventriculului III pune în discuție și rolul posibil al LCR, precum și al celulei ependimare din recessus infundibuli.

Aceste mecanisme de reglare sînt indisolubil legate de reglarea chimică — celulară. În celulele respective există receptori specializați pentru steroizi, steroizi care suferă în plus un proces de alkilare, precum și de fixare pe pericarionii mici, dopamina fiind mediatorul chimic al tuturor acestor procese.

Toate aceste sisteme complexe și complicate se autoreglează prin mecanisme de *feed-back* lung și scurt între diferitele etaje și componente ale sistemului. În felul acesta, structurile hipotalamice apar ca centrii biologici care reglează ovulația, centrii modulați de stimulul limbic, dar și de stimulii paleoevolutivi, precum și de stimulii externi, ca: variabilitatea lumină/întuneric, feromoni etc. Programarea genetică funcțională a acestei stări este făcută de inductanța hormonală specifică sexului genetic, impunînd complexului hipotalamo-hipofizar un ritm de activitate fie de tip feminin (fazic), fie de tip masculin (tonic).

Sub influența continuă a LH-ului se produce cea de a doua diviziune meiotică, în stadiul de metafază, producîndu-se ovulația unei celule care prin formarea celui de al doilea globul polar este aptă de a fi fecundată (ovulul — gametul feminin). Globulul polar rămîne atașat ovulului și este eliminat în momentul penetrației spermatozoidului în ovul.

Mecanismul ovulației (ponta ovulară) este încă neexplicat fiind emise mai multe teorii:

— teoria endosmozei leagă expulzia ovulului de creșterea presiunii lichidului intrafolicular, dar aceasta nu este atît de semnificativă pentru a produce o astfel de acțiune mecanică;

— teoria enzimatică recunoaște o depolimerizare a mucopolizaharidelor prin hialuronidază, alterîndu-se astfel peretele folicular (Zachariae și Jensen) şi o intervenție a colagenazei (Epsey și Lipner) sau a gonadotrofinelor (Moricard și Gothie) care ar stimula diastaza la nivelul stomei peretelui folicular;

— intervenția unui mecanism fibrilar la suprafața ovarului (Petri), controlat neuro-umoral (ergonal).

Ovulul eliberat, pe lîngă faptul că este o celulă haploidă, are și un echipa-

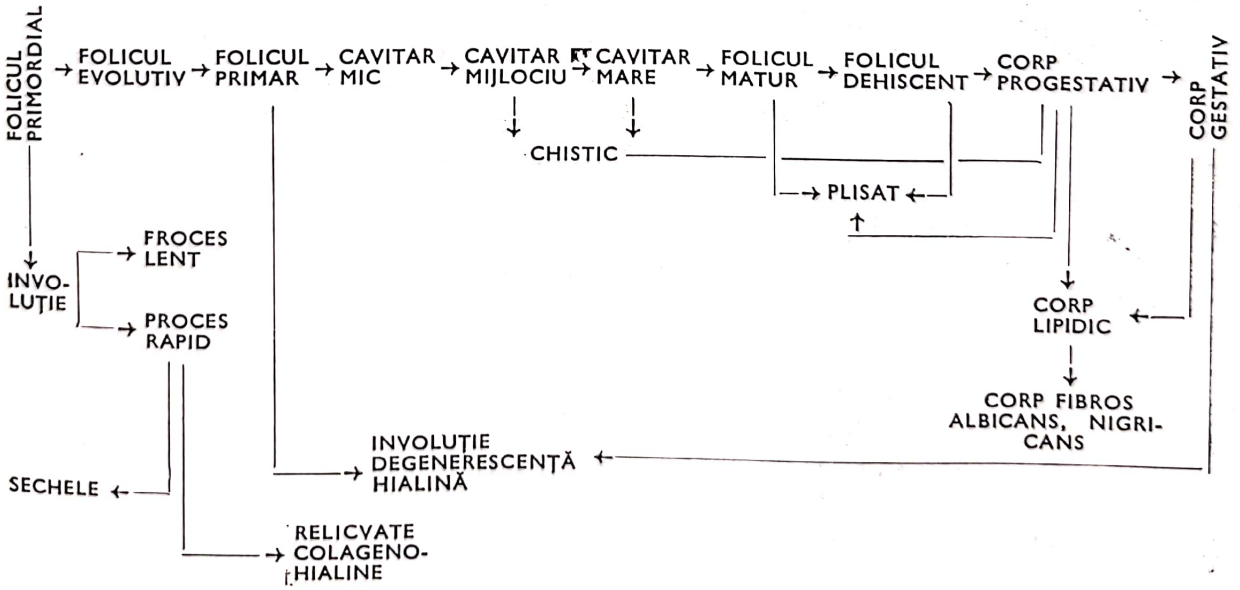


Fig. 1.5. — Posibilitățile evolutive ale foliculului ovarian (D. Alessandrescu).

Scanned with OKEN Scanner

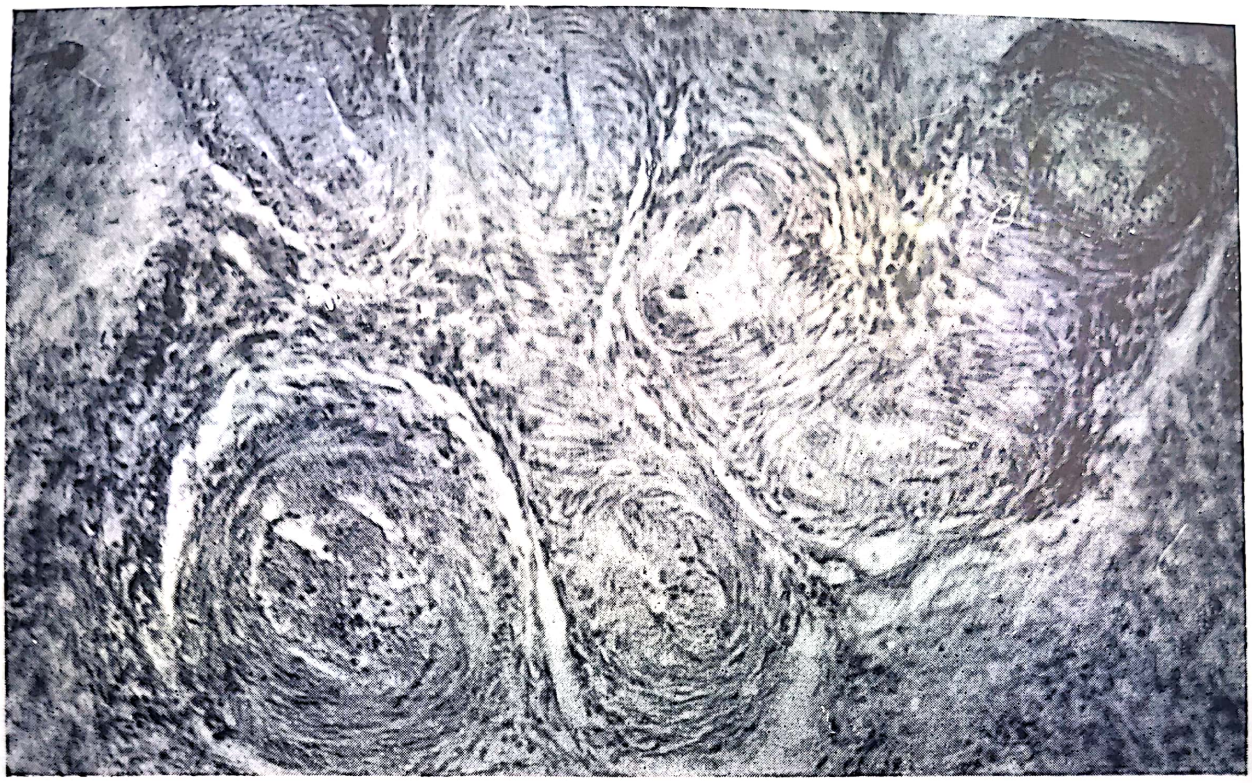


Fig. 1.6 a. — Ovar — secțiune prin medulară.

Fig. 1.6 b. — Ovar — folicul primordial.

Scanned with OKEN Scanner

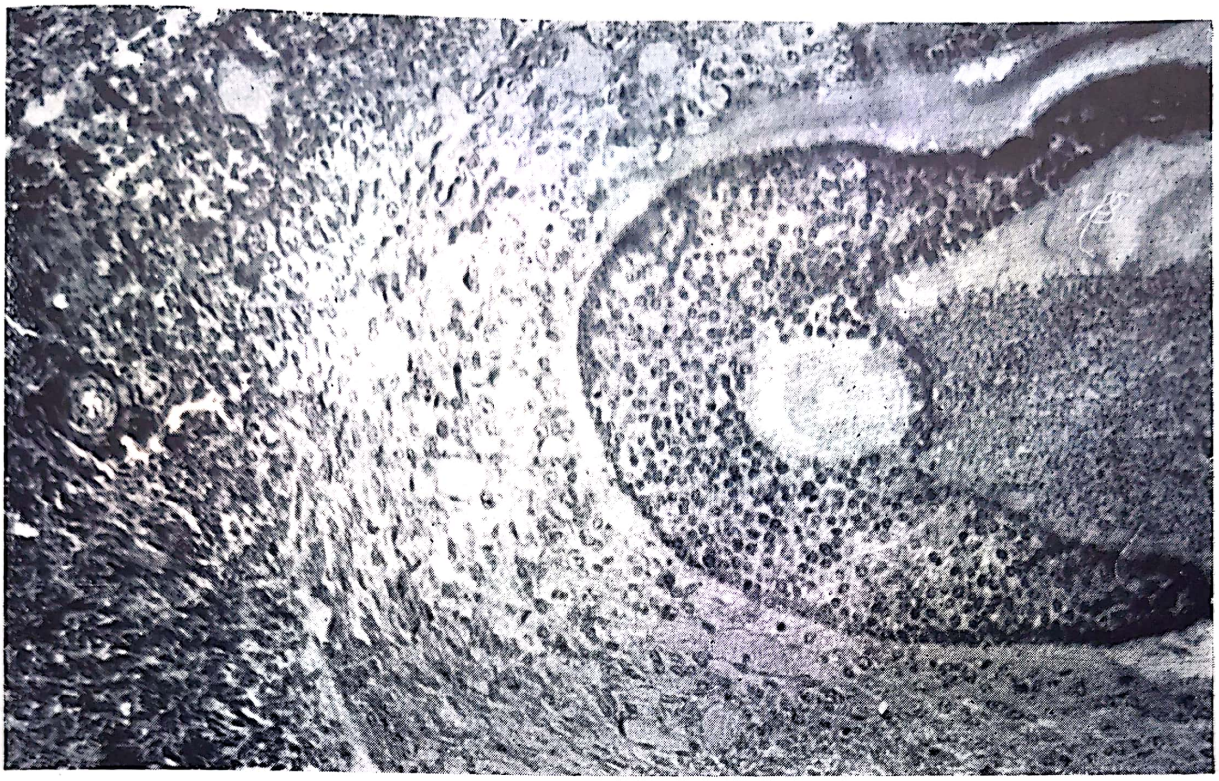


Fig. 1.6 c. — Folicul cavitar.

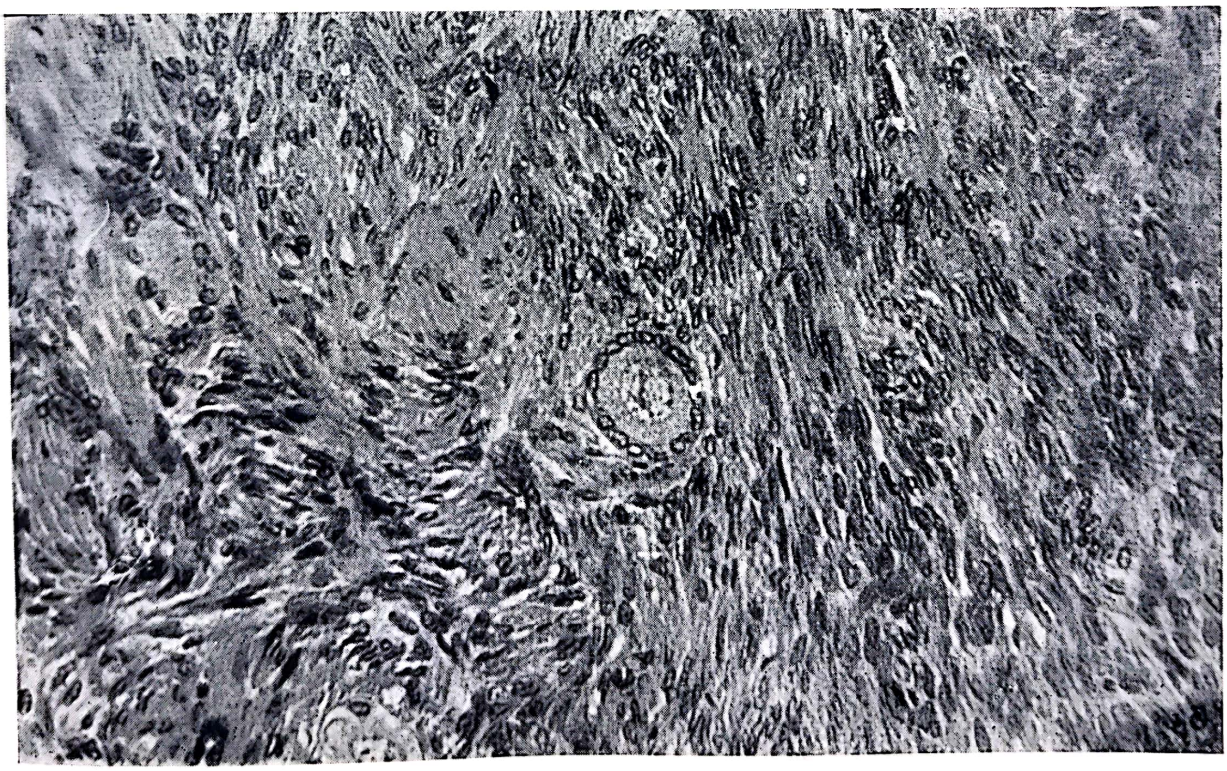


Fig. 1.6 d. — Folicul primar.

Scanned with OKEN Scanner

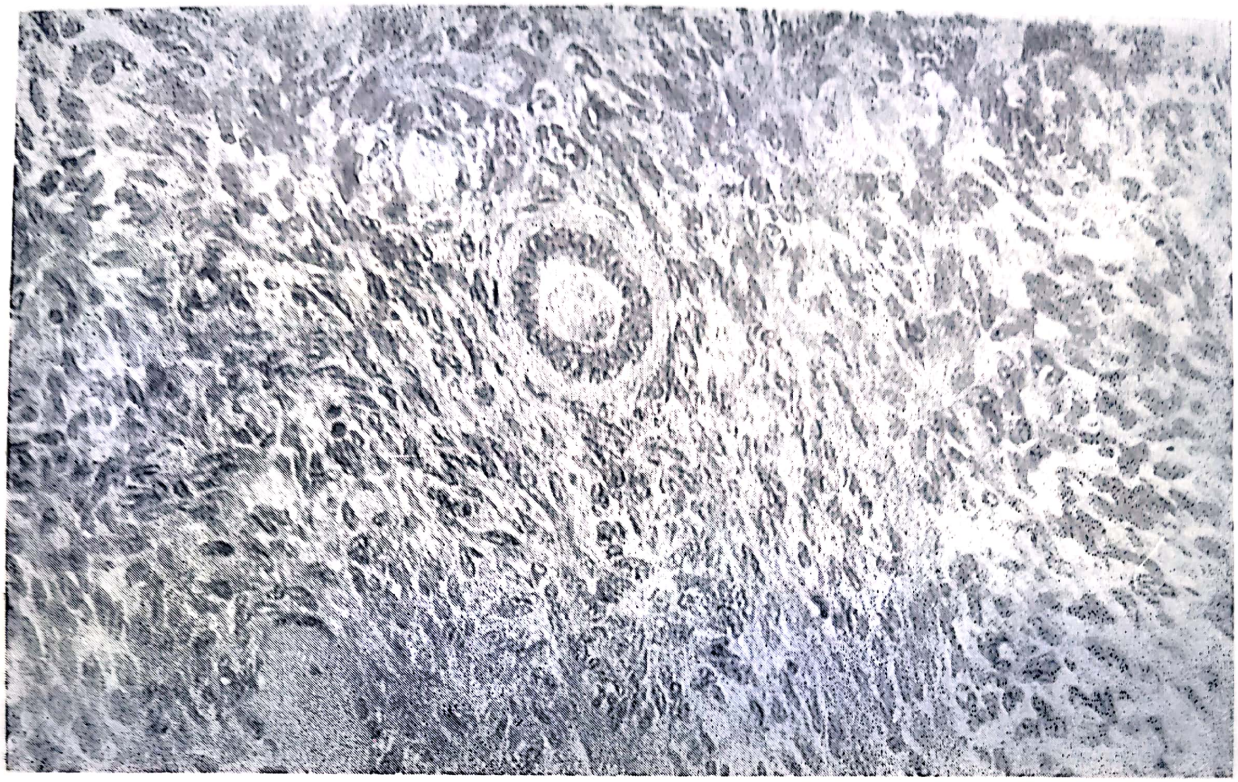


Fig. 1.6 e. — Folicul secundar atrezic.

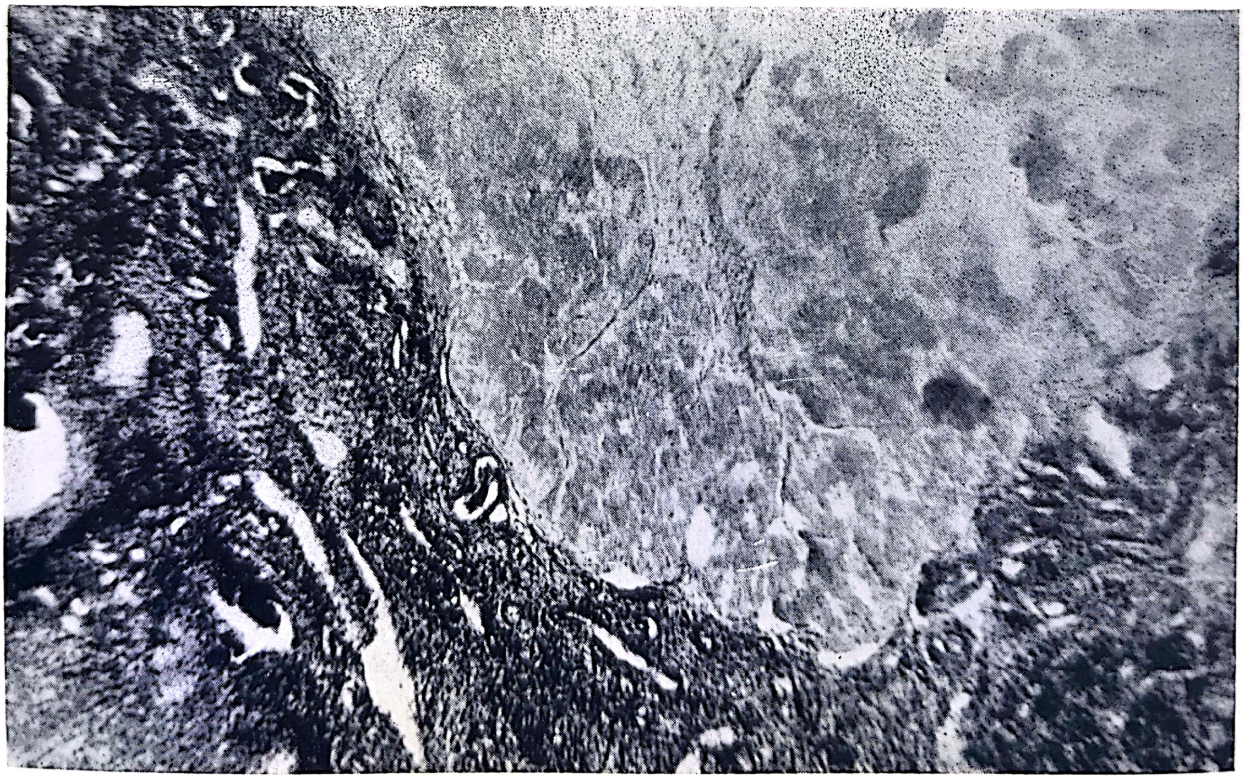


Fig. 1.6 f. — *Corpus albicans*.

Scanned with OKEN Scanner

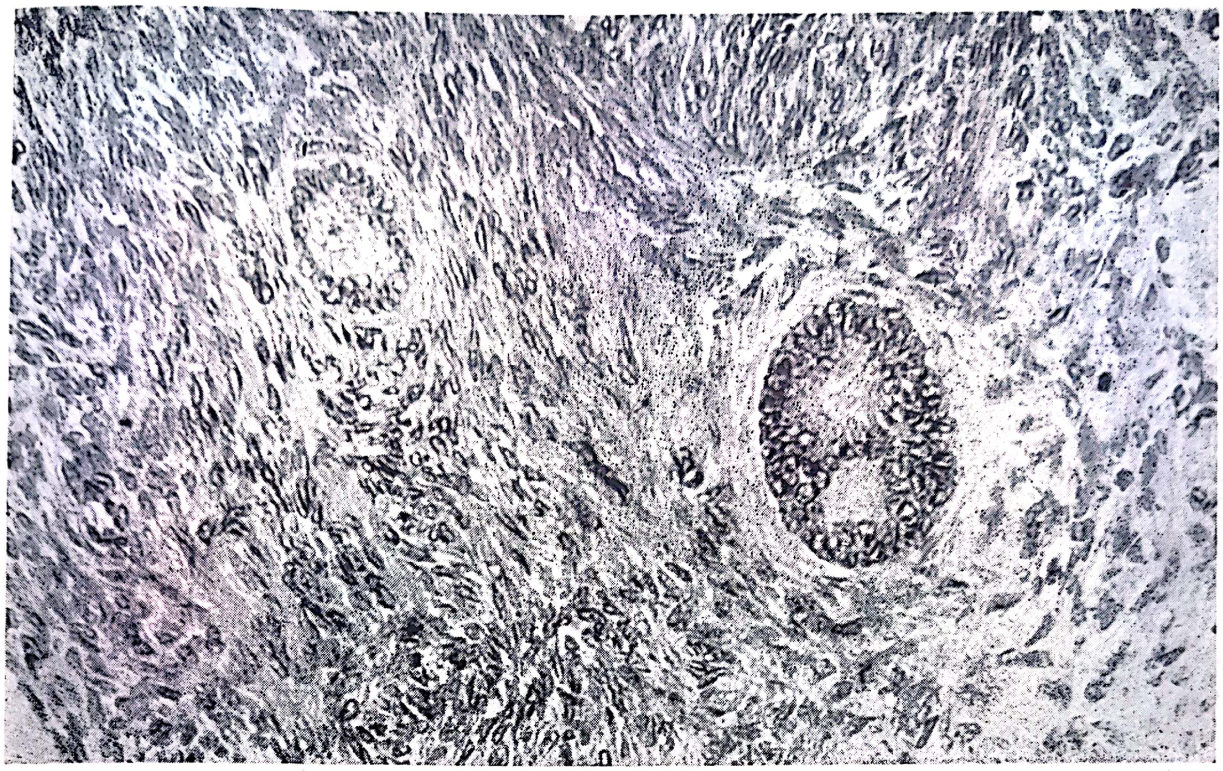


Fig. 1.6 g. — Folicul secundar.

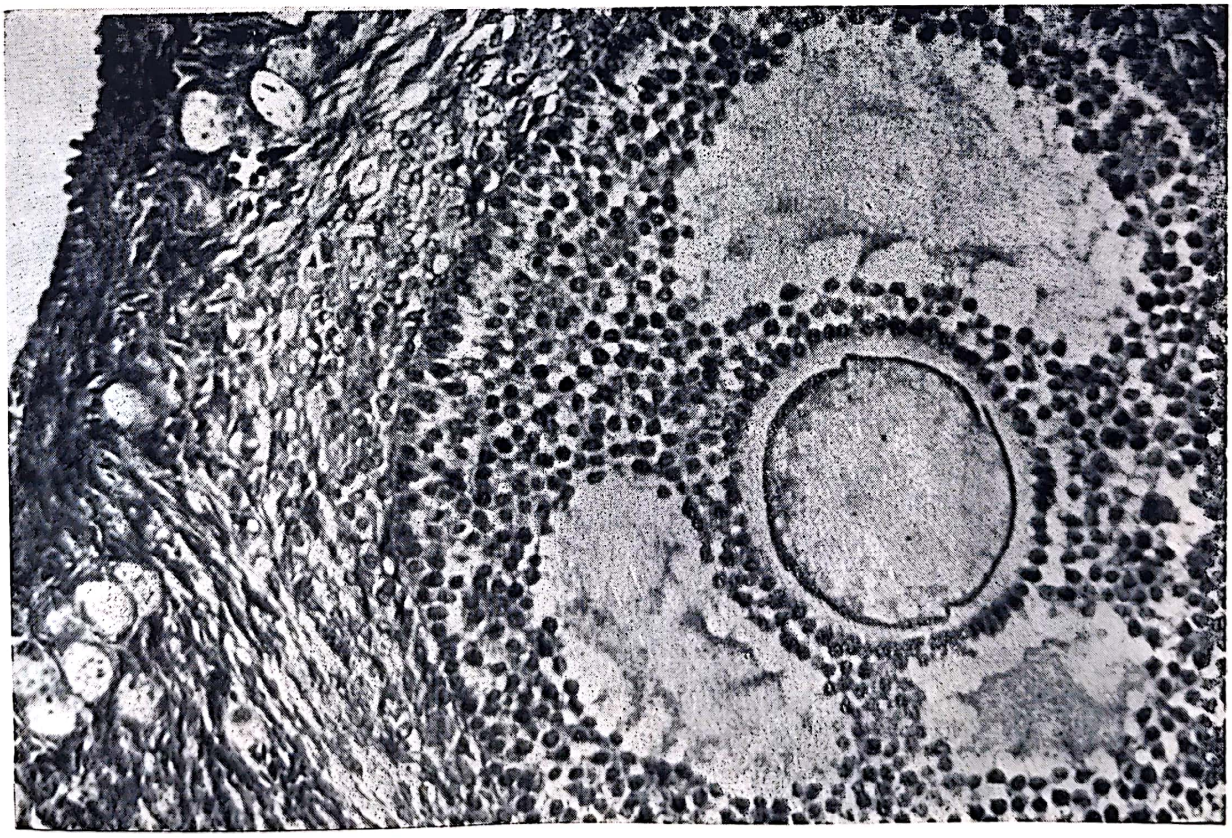


Fig. 1.6 h. — Ovar — sistemul tecal și zona pelucidă.

Scanned with OKEN Scanner

ment biochimic adecvat scopului fecundației. După ovulație, zona foliculară suferă transformări importante, mai ales în celulele granuloasei, rezultatul fiind formarea corpului galben progestativ care trece printr-un stadiu proliferativ, un studiu de vascularizare, un stadiu de maturație (în tot acest timp secretînd progesteron și estrogeni) și un stadiu de regresie. În cazul fecundației, se transformă în corp galben gestativ care este indispensabil menținerii sarcinii în primele săptămîni de gestație cînd este activ hormonal, pînă la instalarea funcțiilor hormonale placentare. Posibilitățile evolutive ale foliculului ovarian sînt schematizate în fig. 1.5. şi aspectele microscopice ale acestei evoluții în fig. 1. 6. (a, b, c, d, e, f).

1.1.1.2. *Spermatogeneza*

Cuprinde totalitatea proceselor prin care celulele germinale primordiale masculine (spermatogoniile) se transformă în spermatozoizi. Desfășurarea dinamică a acestui proces cuprinde aceleași etape, diferența față de ovogeneză constînd în localizarea în timp a proceselor, în sensul că aci, la făt (intrauterin), au loc numai migrarea și înmulțirea, pe cînd maturația este inițiată la pubertate. În momentul nașterii, cordoanele sexuale ce vor forma viitorii tubi seminiferi sînt pline, canalizarea avînd loc după naștere. Celulele întîlnite sînt reprezentate de celulele germinale primordiale și de celulele ce vor forma prin diferențiere celulele Sertoli și Leydig.

a) **Structura gametului masculin** (spermatozoidul). Spermatozoidul, celulă mobilă cu o lungime de 65 μ este compus din patru părți: cap, gît sau col, piesă intermediară și coadă.

Capul are o formă ovală, lungimea de 4—5 μ, lățimea de 3,5 μ și este purtătorul caracterelor genetice.

El este constituit din nucleu și acrozom. Nucleul ocupă 2/3 posterioare, este hipercrom, constituind cea mai mare parte a capului.

Acrozomul reprezintă treimea anterioară a capului și este acoperit de o membrană ondulantă numită *galea capitis*.

La nivelul acrozomului se află un bogat echipament enzimatic reprezentat prin enzime cu acțiune asupra țesutului conjunctiv, din care cea mai studiată este hialuronidaza.

Gîtul are o lungime de 1 μ și conține doi centrioli. Gîtul, împreună cu piesa intermediară și cu coada, formează aparatul motil sau cinetic al spermatozoidului.

Piesa intermediară, cu o lungime de 5—6 μ, este formată din aparatul filamentos, înconjurat în fibre spirale, care reprezintă aparatul mitocondrial.

Coada lungă de 45—50 μ este constituită dintr-o teacă fibroasă condensată în 2 benzi longitudinale, ce înconjoară filamentul axial (fig. 1.7 a și 1.7 b).

b) **Histochimia spermatozoidului.** La nivelul capului elementul structural biochimic predominant îl constituie acizii nucleici, din care predomină ADN și proteinele bazice (protamine și histone). Concentrația în ADN și proteine bazice pare a fi corelată cu puterea de fertilizare a spermatozoidului. La nivelul acrozomului întîlnim enzime proteolitice oxidative și colagenolitice.

Piesa intermediară și coada au un conținut foarte mare de mitocondrii și enzime oxidoreductoare. Învelișul spermatozoidului conține colesterol, lipoproteine, mucoproteine, calciu, potasiu etc.

c) **Ultrastructura spermatozoidului.** Acrozomul reprezintă elementul citoplasmatic al capului.

Este constituit din complexe Golgi și din lizozomi cuprinzînd hidrolaze acide implicate în digestia materialului celular.

Scanned with OKEN Scanner

În spațiul subacrozomal, se presupune existența unui *perforatorium* ce se colorează cu acidul fosfotungstic și apare ca element granular cu opacitate scăzută.

Situată distal de acrozom, membrana plasmatică se lipește de structurile laminarii subiacente. *Lamina* postacrozomială este specializată în menținerea contactului între spermatozoid și ovul, în fazele inițiale ale conjugării gameților.

La locul contactului între col și piesa intermediară se află o masă citoplasmică, iar membrana nucleară la acest nivel prezintă numeroase ondulații. La nivelul masei citoplasmice se află ribozomi, glicogen, particule lipidice și vacuole cu material flocular. Învelișul piesei intermediare constă în mitocondrii aranjate în helixuri scurte, neregulate.

Ultrastructura porțiunii terminale a spermatozoidului arată o structură similară ciliatelor și flagelatelor, constînd dintr-un fascicul de filamente sau tubuli, înconjurat de membrana exterioară. Modelul comun este un fascicul format din 11 filamente (9 + 2), constituind *axonema*. Axonema este dispusă într-un sistem de 9 microtubuli exteriori dubli, alcătuiți din

Fig. 1.7 a. — Morfologia spermatozoidului.

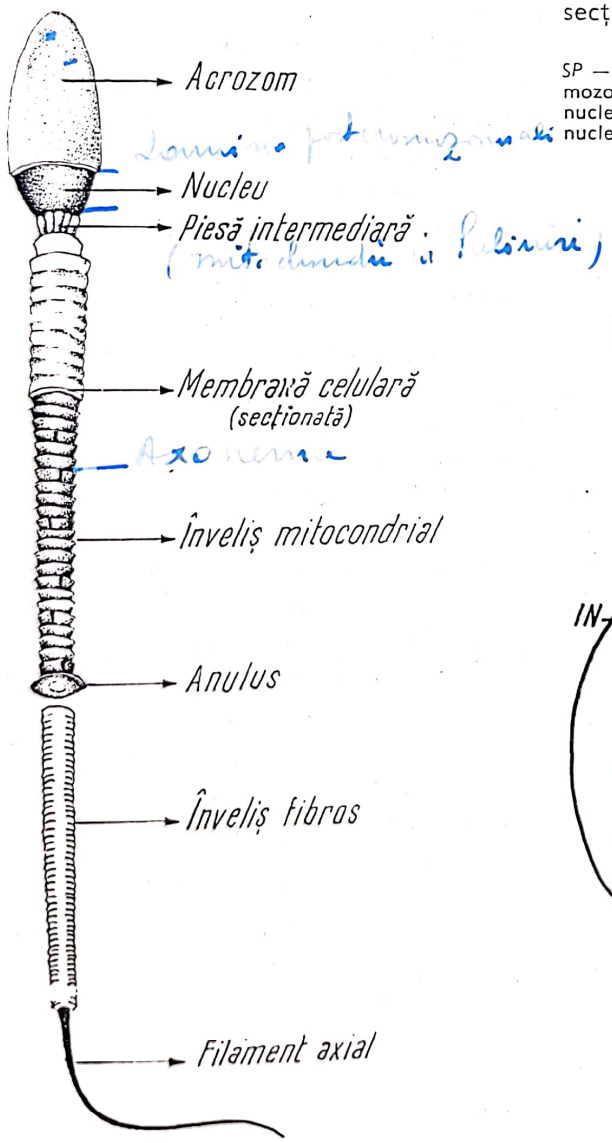
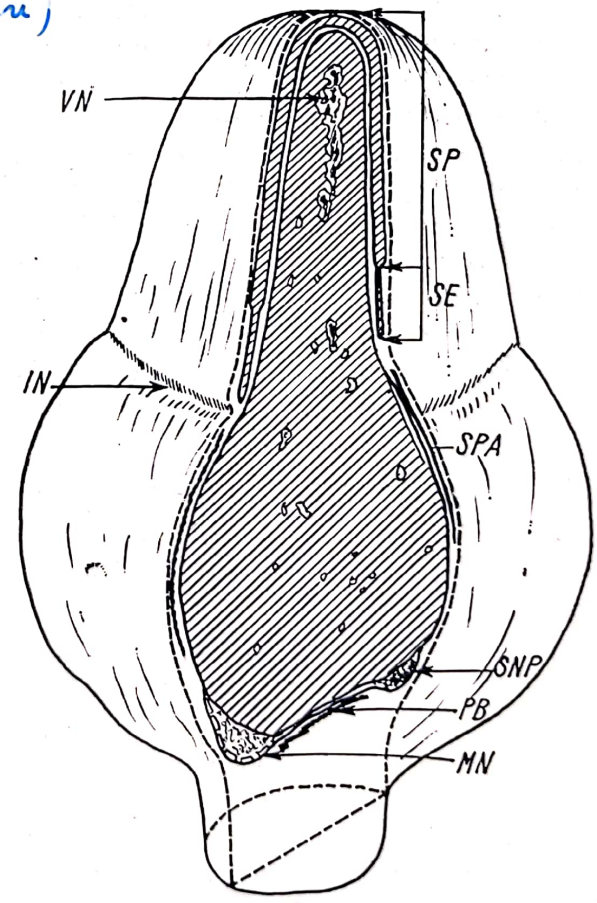


Fig. 1.7 b. — Reprezentarea schematică a unei secțiuni longitudinale prin capul spermatozoidului:

SP — segment principal; *SE* — segment ecuatorial al cromozomului; *SPA* — spațiu post acrozomal; *SNP* — spațiu nuclear posterior; *PB* — placa bazală; *MN* — membrana nucleară; *IN* — inel nuclear; *VN* — vacuolă nucleară (modificat după J. P. Brisson și G. David).



Scanned with OKEN Scanner

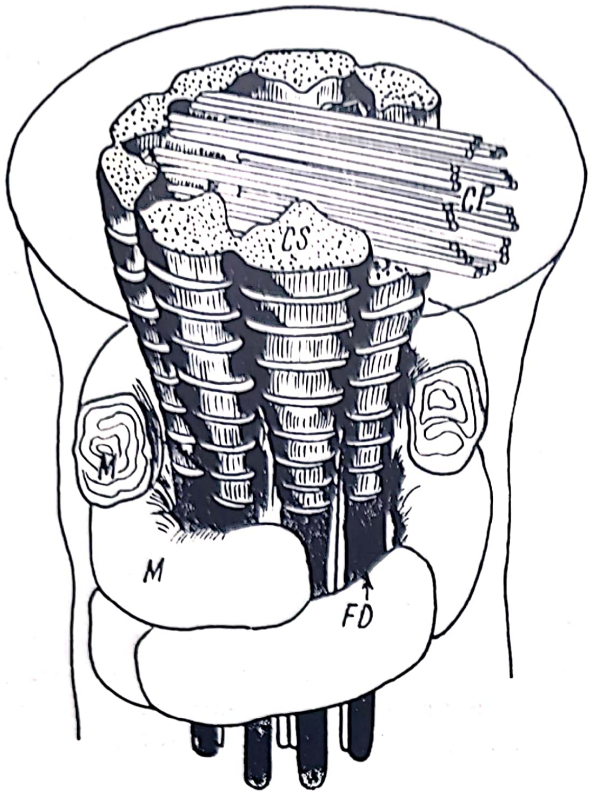


Fig. 1.7 c. — Reconstituire spațială a piesei conective și a piesei intermediare:

CP — centriol proximal; *CS* — coloane striate; *FD* — fibre dense; *M* — mitocondrii (modificat după J. P. Brisson și G. David).

molecule de *tubulină* ce alcătuiesc un dublet cu două subunități A și B, unite printr-o proteină — *nexina*. Subunitatea A prezintă un sistem de catene (mediană și laterală) ce conține *dyneina* (enzimă cu acțiune ATP-azică). Cei doi tubi centrali sînt mărginiți de o membrană alcătuită din segmente suprapuse. Mișcarea este explicată prin glisarea filamentelor axonemei, inegale ca dimensiuni, și prin îndoire. Energia este asigurată din clavarea ATP-ului, indusă enzimatic de dyneină.

1.1.2. Fecundația

Definiție. Prin fecundație înțelegem fuziunea prin amfimixie a celor doi gameți maturi, spermatozoid și ovocit de gradul II pe cale de a deveni ovul, cu formarea unui ou sau zigot.

Istoric. Primele cercetări asupra fecundației au fost efectuate de Hertig în 1875 și Fol în 1876 pe steaua de mare. Aceasta fiind o specie de animal la care fecundația se efectuează în mediul extern, este, astfel, posibilă realizarea facilă a condițiilor pentru studiul *in vitro*.

La mamifere, datorită faptului că fecundația este un proces ce are loc într-un mediu complex oferit de aparatul genital, fiind un proces intern și supus unor influențe numeroase, sînt foarte greu de realizat condițiile unui studiu *in vitro*. Primele tentative de studiu al fecundației *in vitro* încep în 1878, cînd Schenk pune în contact ovule și spermatozoizi de iepure. În 1893, Onoanoff susține că a reușit să obțină fecundația *in vitro* la iepuri și cobai, precum

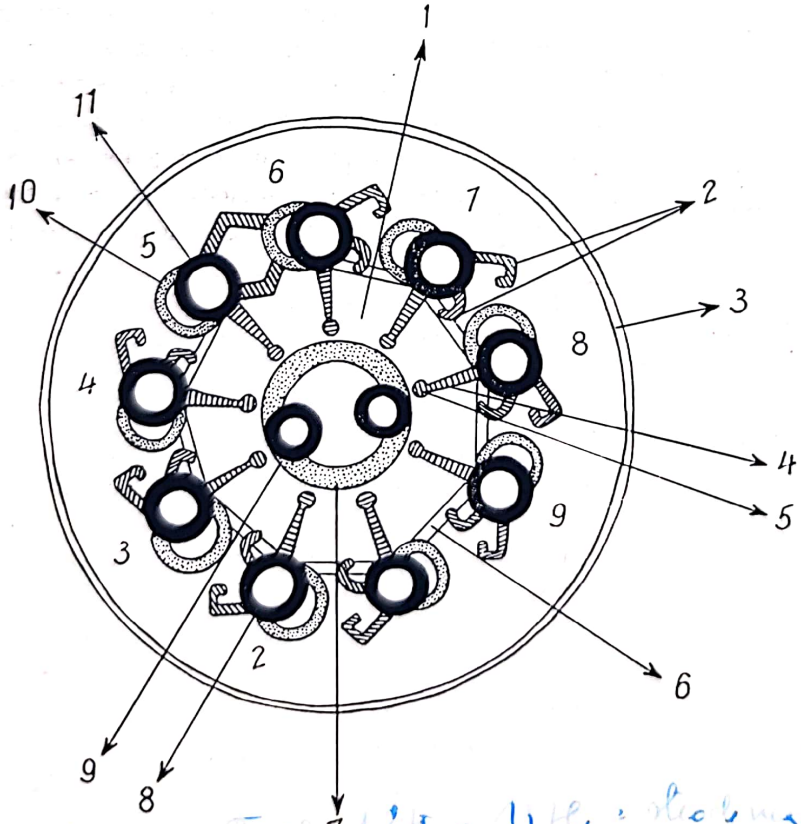


Fig. 1.7 d. — Secțiune transversală prin flagel (după P. Satir):

1 — axonema; *2* — prelungiri; *3* — membrana ciliară; *4* — prelungire radiară; *5* — capul prelungirii; *6* — legătura între dubleți; *7* — teacă centrală; *8* — dublet de microtubuli; *9* — microtubul central; *10* — subfibra B; *11* — subfibra A.

și dezvoltarea oului pînă la stadiul de 8 blastomere. Începînd din această perioadă, studiile asupra acestei complicate probleme se înmulțesc necontenit și lucrările unei lungi serii de autori au adus numeroase date asupra mecanismelor intime ale fecundației. În 1969, Brachet reușește radiocinematografierea *in vitro*.

Studiul actual al cunoștințelor privind fecundația la om. Studiile asupra fecundației la om se intensifică foarte mult după 1930, ele încercînd să elucideze mecanismele de producere a acestui fenomen atît *in vivo*, cît și *in vitro*.

În 1944, Rock și Hertig anunță primele încercări de fertilizare *in vitro* asupra ovulului uman. Prima condiție a reușitei fecundației *in vitro* este reprezentată de maturarea complexă a ovocitului. Studii pe ovocite umane obținute din aspiratul de foliculi excizați arată că sînt necesare 3—48 de ore pînă la maturarea completă cu expulzia primului globul polar. Procesul de maturație poate fi accelerat prin administrarea de gonadotrofine corionice.

În 1951, Chang și Austin au demonstrat că spermatozoizii de iepure și șobolan trebuie să staționeze un timp în tractul genital al femelei pentru a deveni apți pentru fecundație. În 1952, Austin denumește acest fenomen *capacitație*, iar cercetările ulterioare pun în evidență acest fenomen și la o serie de alte mamifere; din 1960 tinde să se încetățenească noțiunea de *capacitație a ovulului*.

Încercînd fertilizarea *in vitro*, Edwards în 1960 are un număr foarte mic de succese (4 fecundații din 56 de ovocite expuse acțiunii spermatozoizilor). Ulterior, pornind de la rezultatele experiențelor pe hamster, el caută să inducă mai întîi capacitația spermatozoizilor și apoi să realizeze fecundația și obține un procent mult mai mare de fecundații.

Capacitația constă în transformările morfologice, fiziologice și biologice ale spermatozoidului în căile genitale feminine, în urma cărora devine apt pentru o fecundație normală.

Starea de capacitație ar proteja spermatozoidul împotriva diferitelor agresiuni, ar favoriza conservarea sa în căile genitale, crescînd indicele de spermatozoizi în tractul genital femel.

La om, existența capacitației se conturează după 1965, iar în 1969 Bannister și colab. arată că procesul la om durează 2—3 ore. Bedford, în 1970, afirmă că procesul de capacitație este un fenomen biologic obligatoriu în reproducerea mamiferelor.

Capacitația se realizează la nivelul tractului genital femel, în uter și tubă, cu participarea, în proporție egală, a celor două organe (de exemplu la iepure), sau cu predominanță a tubei (de exemplu la șobolan). Cercetările din ultimii 2—3 ani au arătat că procesul de capacitație se desfășoară în două etape:

— o primă etapă nespecifică, ce poate fi realizată atît în uter heterolog, cît și *in vitro*;

— o a doua etapă specifică, care nu poate fi realizată decît în tractul genital al femelei de aceeași specie.

Procesul de capacitație este supus reglării hormonale, hormonii hipofizari și ovarieni avînd rolul major, mai ales în capacitația uterină. Procesele de capacitație tubară par a fi mai puțin hormonodependente.

Punerea în contact a unui spermatozoid capacitat cu plasma seminală duce la pierderea capacitației, această *decapacitare* părînd a se datori unui factor specific denumit *factor de decapacitare* (D.F.). Factorul de decapacitare pare a fi o fracțiune glico-proteică secretată la nivelul tractului genital masculin, cu greutate moleculară în jur de 1 700 000, așa cum arată cercetările de electroimunoforeză și cromatografie. Factorul de decapacitare s-ar fixa pe structurile antigenice ale spermatozoidului, situîndu-se mai ales la nivelul capului acestuia.

Modificările induse la nivelul spermatozoidului de către capacitație sînt următoarele:

1) Modificări structurale:

— modificări acrozomiale inconstante prezente numai la unele specii:

Scanned with OKEN Scanner

— modificări de membrană plasmatică.

2) Modificări fiziologice:

— creșterea vitezei de deplasare în căile genitale;

— scăderea duratei de supraviețuire.

3) Modificări metabolice:

— creșterea consumului de oxigen;

— creșterea glicolizei anaerobe.

Rolul capacitației în reproducere se centrează pe penetrația ovulului de către spermatozoid și se realizează în trei etape:

— penetrația coroanei *radiata;*

— penetrația zonei *pellucida;*

— penetrația membranei plasmatice ovulare.

Declanșarea reacției acrozomiale ce intervine în procesul de penetrație s-ar realiza în perioada de ovulație sub influența unei proteine nedializabile, termolabile, din grupul albuminelor. Capacitația intervine în facilitarea tuturor acestor trei etape.

La ora actuală, s-au precizat condițiile necesare fertilizării și dezvoltării zigotului *in vitro* prin:

— prelevarea unui ovocit cît mai matur posibil, lucru realizat prin inducerea ovulației prin administrare de H.C.G. în zilele 2—9 ale ciclului, cu prelevarea prin aspirație a foliculilor și a lichidului folicular;

— selecționarea în suspensie de spermatozoizi prin centrifugare lentă;

— punerea celor două suspensii în contact.

Criteriile obținerii fertilizării sînt în aceste condiții:

— observarea la microscopul cu contrast de fază a doi pronuclei, a doi globuli polari și, dacă este posibil, a unui flagel în citoplasma ovocitului (fig. 1.7 e);

— clivarea oului după observarea pronucleilor.

Aceste date permit formarea unei imagini cu privire la stadiul cunoștințelor actuale asupra acestei probleme complexe ce pun bazele înțelegerii adecvate a reproducerii umane.

Cunoștințele actuale privind fecundația *in vivo* la om arată că ea este un proces complex, precedat de o serie de faze preparatorii:

1) *la femeie:* maturația ovulului pînă la metafaza celei de a doua diviziuni

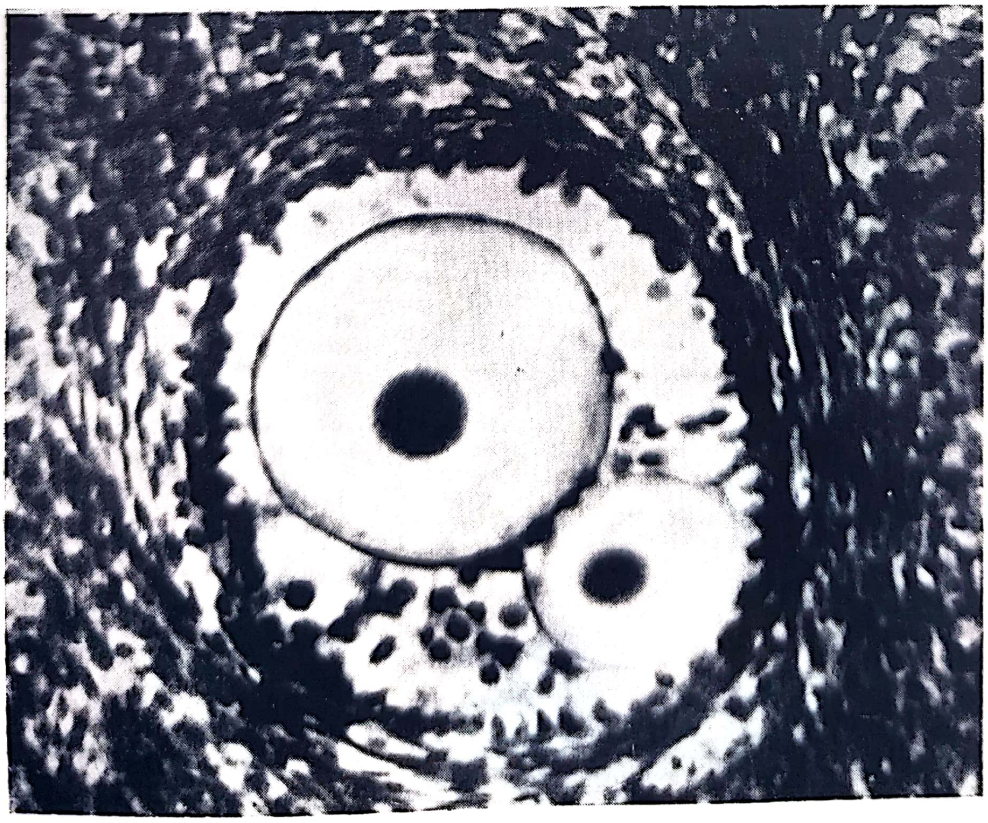


Fig. 1.7 e. — Prefecundație. Ovocit în care se văd cei 2 nuclei. Fază premergătoare amfimixiei.

Scanned with OKEN Scanner

mitotice are loc la nivelul foliculului ovarian, astfel că la eliberarea din foliculul ovarian ovocitul conține un număr haploid de cromozomi;

2) *la bărbat*, spermatozoidul în momentul ejaculării în căile genitale feminine are procesul de meioză complet terminat.

Datele asupra proceselor intime ale fecundației la om au fost obținute în mare parte prin extrapolarea datelor de la iepure și maimuță, unde procesele sînt foarte asemănătoare cu cele de la om, ovocitul de iepuroaică fiind eliminat din foliculul ovarian înconjurat de *corona radiata*, ca și la om. Straturile cele mai externe ale coroanei *radiata* sînt dezintegrate de hialuronidaza din lichidul seminal și din mediul tubar. Celulele stratului intern sînt mult mai dense, prezintă punți intercelulare și sînt dispersate cu ajutorul bicarbonaților din mediul tubar. Administrarea de anhidrază carbonică face ca procesul de dispersie al celulelor foliculare din stratul intern să fie mult încetinită. Zona pelucidă are o structură histologică anhistă, este constituită din mucopolizaharide, care au fost evidențiate la microscopul electronic, și poate fi dezintegrată probabil de enzimele de tip tripsinic prezente în mediul tubar. Activitatea tripsinică și hialuronidazică a fost demonstrată la nivelul segmentului acrozomial al spermatozoidului de iepure, maimuță și om.

Rezumînd fenomenele intime ale fecundației, acestea cuprind:

— dezintegrarea straturilor superficiale ale cumulusului proliger, cu ajutorul hialuronidazei din acrozom;

— dizlocarea straturilor profunde ale cumulusului proliger cu ajutorul bicarbonaților din mediul tubar;

— penetrarea de către spermatozoid a zonei pelucide prin dezintegrare, cu ajutorul tripsinei din acrozom.

După penetrația zonei pelucide, cei doi pronuclei formează două mase distincte intracitoplasmice care ulterior fuzionează. Fecundația este completă în momentul metafazei primei diviziuni a oului (în stadiul de două blastomere).

Procesul fecundației la om are loc în mod normal la nivelul tubei, în porțiunea ampulară sau la joncțiunea ampulo-istmică. Acest proces este procedat de o serie de fenomene premergătoare ovulației; urmează apoi captarea tubară a ovocitului, ascensiunea spermatozoidului, capacitația sa etc. Interrelațiile dintre ovocit și *corona radiata* au făcut obiectul a numeroase studii. Studii microscopice arată o continuitate între *corona radiata* și *zona pelucidă* prin intermediul unor canalicule. Prezența acestor canalicule este susținută de foarte mulți autori și se consideră că pe seama lor se realizează nutriția ovocitului din celulele coroanei radiate. Studiile de ultramicroscopie arată că acestea trimit prelungiri digitiforme citoplasmatice ce traversează *zona pelucidă*, angajîndu-se prin punți citoplasmatice pînă la membrana ovocitului. Dispoziția infrastructurală inelară a citoplasmei ovulare ar sugera multiplele influențe hormonale și de mediu tubar ce acționează pe aceste zone.

Procesul de captare tubară a ovocitului se realizează în mod diferit, în funcție de specia de mamifer studiat. Astfel, la șoarece, șobolan, hamster, între ovar și porțiunea ampulo-pavilionară a tubei există continuitate anatomică prin bursa ovarică, această continuitate anatomică permițînd captarea directă și facilă a ovocitului. La om, cobai, oaie, nu există un astfel de contact, astfel încît captarea ovocitului este dificilă și complicată. Pentru explicarea captării au fost efectuate numeroase cercetări experimentale și au fost emise o mulțime de teorii: unii autori au susținut că, în momentul ovulației, pavilionul tubei, care de obicei este larg deschis, vine în contact direct cu ovarul prin activitatea musculară a mezosalpinxului. În același timp, ovarul prezintă mișcări lente de-a lungul axei sale longitudinale, prin contracția fibrelor musculare din ligamentul propriu al ovarului, astfel încît, în final, pavilionul va acoperi ovarul în

Scanned with OKEN Scanner

întregime, permițînd captarea facilă a ovulului.

Mickulitz-Radecki, pe baza unor studii de radiocinematografie, afirmă că tuba suferă o serie de mișcări în apropierea ovulației, mișcări care au ca rezultat formarea unui fel de « buzunar », în care ovulul este captat cu ajutorul fimbriei. Întrucît acest aspect funcțional tranzitoriu este asemănător bursei ovarice de la celelalte specii de mamifere, autorul denumește acest aspect ca fiind o « poziție de bursă ovarică ».

Alți autori susțin că fenomenul de captare se realizează pe baza unei acțiuni de succiune, în care rolul principal îl joacă circulația limfatică a salpingelui, determinînd un curent lichidian tubar sau, în fine, prin mișcările ciliare ale celulelor fimbriei, toate aceste mecanisme fiind dependente și controlate de secreția hormonală ovariană.

Indiferent de mecanismul de captare, ovulul, după pontă, pătrunde în trompă, unde va fi fecundat la nivelul joncțiunii ampulo-istmice, în continuare producîndu-se segmentația și migrația tubară.

1.2. Etapele realizatoare

1.2.1. Migrația tubară a oului și dezvoltarea sa pînă la ovoimplantație

La un interval de 24 de ore de la fecundație la nivelul zigotului încep diviziunile mitotice, care au ca rezultat apariția blastomerelor. Această diviziune a oului este cunoscută sub numele de segmentație și ea se efectuează concomitent cu procesul de migrație tubară, ajungîndu-se ca la sfîrșitul parcursului tubar oul să fie în stadiul de blastocist, apt pentru nidație.

Diviziunea oului uman oligolecit este holoblastică și asincronă. Primul plan de segmentare la majoritatea mamiferelor, ca și la maimuțe, este meridional, dînd naștere la două blastomere paralele și ușor inegale. A doua segmentație interesează blastomerul mai mare și se face tot meridional, rezultînd deci 3 blastomere. Urmează apoi segmentare blastomerului mic, segmentare care se face ecuatorial, rezultînd blastomere orientate perpendicular față de celelalte. Cum diviziunea, deși dihotomică, este asincronă, blastomerele mai mari se divid mai repede, rezultînd o formație — morula — cu 8 blastomere inegale, macro- și microblastomere, și cu tendința de aranjare a unor blastomere central și a celorlalte periferic. Cum rata de diviziune este diferită pentru macro- și microblastomere, segmentația oului trece prin stadiul 9, 10, 11 celule, pînă la 16 celule; apare, astfel, o formațiune sferică alcătuită dintr-un grup central de blastomere înconjurat de blastomere periferice care vor forma foarte precoce trofoblastul; este stadiul de morulă. Timpul necesar pentru ca zigotul să ajungă la morula cu 16 blastomere este de 72—96 de ore, dimensiunile fiind foarte puțin crescute peste acelea ale oului uman în stadiul de două blastomere, descris de Hertig (de 178,5 microni); în stadiul de morula, zona *pellucida* este încă prezentă. Concomitent cu segmentația se produce migrarea tubară a oului. Pentru explicarea migrației tubare au fost studiați o serie de factori al căror rol și a căror importanță diferă în funcție de etapa de studiu. Astfel, inițial s-a considerat că rolul esențial ar reveni mișcărilor peristaltice ale tubei. Studiile efectuate au arătat că diferitele porțiuni ale tubei prezintă mișcări cu aspect diferit: în timp ce porțiunea ampulo-pavilionară prezintă mișcări mai rare, neregulate, ca amplitudine și frecvență, porțiunea istmică prezintă mișcări mult mai frecvente, cu amplitudine și

Scanned with OKEN Scanner

frecvență mai mari și regulate. Mișcările peristaltice ale tubei sînt supuse controlului hormonal, estrogenii activînd aceste mișcări, în timp ce progesteronul le frînează. Acest control hormonal, precum și diferența de tip de activitate a diferitelor segmente ale tubei, ar explica aspectul atît de controversat și încă nelămurit al stagnării zigotului timp de 48—70 de ore la nivelul joncțiunii ampulo-istmice, în timp ce în porțiunea ampulo-pavilionară și în cea istmică migrația este mult mai rapidă. Unii autori au încercat să explice această stagnare prin prezența unor mișcări antiperistaltice la nivelul joncțiunii sau prin existența unui sfincter muscular, ipoteze care nu au putut fi demonstrate practic.

Un alt factor care contribuie la migrația tubară este reprezentat de mișcările cililor epiteliului tubar, care împing zigotul către uter. Mișcările ciliare se află și ele sub control hormonal (în faza pre- și imediat postovulatorie fiind sub control estrogenic), frecvența lor este de circa 1 500 mișcări/minut, pentru ca, după fecundație și odată cu creșterea secreției progesteronice, frecvența mișcărilor ciliare să crească cu aproximativ 20%.

În fine, ultimul factor care se consideră că ar interveni în migrația tubară ar fi curentul lichidian. Cercetări recente au arătat însă că, dimpotrivă, fluxul lichidian este contrar sensului de migrație a zigotului, adică dinspre uter spre cavitatea peritoneală, oul migrînd contrar sensului curentului, în timp ce spermatozoizii merg în sensul curentului. Această circulație a lichidului tubar se datorește închiderii temporare a joncțiunii tubo-uterine. Cantitatea de secreție tubară este și ea sub control hormonal, fiind mai mare în timpul vîrfului secreției estrogenice și scăzînd odată cu creșterea nivelului secreției de progesteron.

Pe baza unor studii autoradiografice și coroborînd factorii care concură la realizarea migrației tubare, Koester a emis o ipoteză a « predominanței » care încearcă să explice aspectul particular a migrației tubare și anume parcurgerea rapidă a porțiunilor ampulo-pavilionare și istmice și stagnarea prelungită la nivelul joncțiunii ampulo-istmice. Ținînd cont că migrația zigotului se produce în contra curentului lichidian tubar, autorul arată că porțiunea ampulo-pavilionară, mai largă, determină o încetinire a vitezei de scurgere a curentului, conform legilor fizice. În același timp, în această zonă, numărul celulelor ciliate predomină față de cel al celulelor secretorii, astfel că această porțiune anatomică este străbătută foarte rapid. La nivelul joncțiunii ampuloistmice lumenul tubei se micșorează mult și brusc, curentul lichidian fiind mult mai rapid. În același timp, în porțiunea istmică predomină celulele secretorii față de cele ciliate, astfel că zigotul stagnează în această zonă atît timp cît predomină secreția estrogenică. După un număr de ore de la fecundație (în general după 48—70 de ore) începe să crească secreția de progesteron, ceea ce are ca rezultat scăderea fluxului secreției tubare, deci și a vitezei sale de deplasare și o activare a mișcărilor ciliare, astfel încît zigotul poate fi împins contra curentului în porțiunea istmică, fiind transportat pînă la joncțiunea tubo-uterină unde, după o nouă întîrziere — mult mai scurtă, de numai 12—24 de ore, pătrunde în cavitatea uterină în stadiul de blastocit, apt pentru nidație.

În studiul migrației trebuie ținut cont de o serie de alți factori: secreția de prostaglandine, care acționează diferit pe porțiunea distală față de cea proximală, activînd progresia zigotului spre uter, relaxînd în același timp joncțiunea tubo-uterină și secreția de histamină, care, prin modificările de tonus și cele vasomotorii, are un efect asemănător.

Desfășurarea în timp a transportului tubar, care durează aproximativ 5 zile, poate fi sistematizată astfel:

— fecundația și prima mitoză au loc la nivelul joncțiunii ampulo-istmice;

— în stadiul de patru blastomere, care corespunde cu trei zile de la fecundație, zigotul se află în porțiunea istmică;

Scanned with OKEN Scanner

— în stadiul de opt blastomere, oul se află tot în porțiunea istmică;

— în stadiul de 64 de blastomere (zilele 4—5 de la fecundație), morula se află în porțiunea interstițială a trompei.

Migrația și dezvoltarea zigotului continuă, pentru ca, în ziua a 6-a, zigotul să pătrundă în cavitatea uterină în stadiul de blastocist (fig. 1. 8.). Trecerea la acest stadiu de dezvoltare se produce prin tură sînt mai puțin dezvoltate; ele sînt foarte bogate în ribozomi și incluzii citoplasmatice, ceea ce atestă complexitatea structurală și intensitatea proceselor metabolice.

În zilele 5—6 după fecundație, oul apare liber în cavitatea uterină în stadiul de blastocist, apt pentru implantație care se produce după aproximativ 24 de ore de la pătrunderea zigotului în cavitatea uterină.

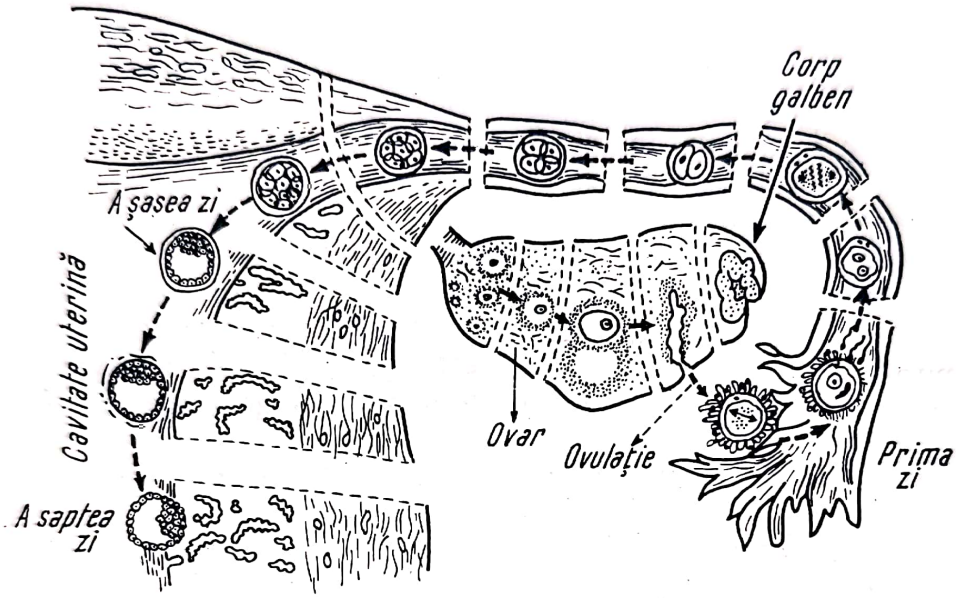


Fig. 1.8. — Fecundația, migrația tubară și ovoimplantația. Localizare temporo-spațială.

accelerarea marcată a ratei metabolice și a diviziunii celulare ce are ca rezultat producerea de lichid, cu apariția unei cavități (formînd deci blastocitul). Blastula este constituită din două tipuri de celule: unele dispuse periferic, aplatizate, alungite, care se divid foarte rapid și vor forma trofoblastul și altele dispuse intern, globuloase, care vor forma butonul embrionar, care este înconjurat de cavitatea chistică plină cu lichid.

Studiile de microscopie electronică au arătat că celulele trofoblastice sînt strîns legate între ele prin desmozomi și că prezintă microvilozități citoplasmatice, cu reticul endoplastic dezvoltat, numeroase incluzii și o activitate biochimică și metabolică foarte intensă.

Celulele butonului embrionar prezintă și ele microvilozități, dar punțile de legă-

1.2.1.1. *Date de fiziologie*

În intervalul de cinci zile, cît durează migrația tubară, procesele metabolice de oxidoreducere, de biosinteză și de replicare a ADN-ului sînt foarte intense. Ele se fac pe baza informației genetice aduse de cei doi gameți, a materialului de rezervă din ovocit și a materialului furnizat de mediul tubar. Procesele de sinteză proteică se realizează pe baza mecanismelor cunoscute în care intervin replicarea ADN și ARN mesager, a ARN-ului de transfer și a ARN-ului ribozomial. Creșterea cantității de ARN mesager cuprinde procesele morfologice de apariție și dezvoltare a nucleolului.

Metabolismul glucidic prezintă și el o serie de particularități, în funcție de

Scanned with OKEN Scanner

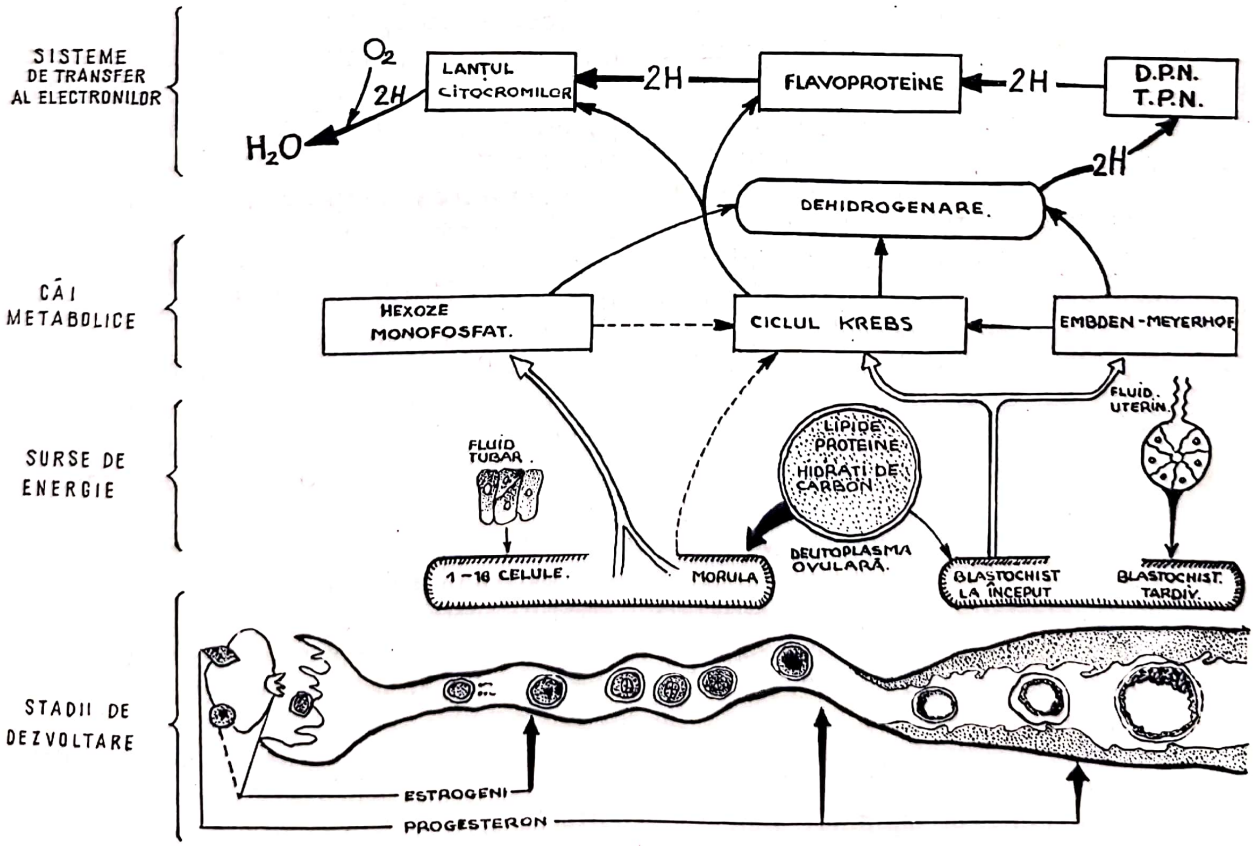
etapa de dezvoltare a oului. În primele trei zile este folosită de preferință calea hexozomonofosfatului, pentru ca apoi să intre în circuit ciclul Embden-Mayerhof (următoarele 3—4 zile) și abia din a 8-a zi să intre în activitate și ciclul Krebs. Fosforilarea oxidativă prin sistemul citocromic pare a reprezenta mecanismul respirator preferențial încă din faza de două blastomere (fig. 1.9.).

În realizarea desfășurării normale a proceselor de diviziune și migrație tubară a oului, mediul tubar (caracterizat prin pH, cantitate de apă și electroliți, conținutul în polipeptide, mucopolizaharide, glucide, acid lactic, acid piruvic etc.) joacă un rol fundamental. Studiile recente arată o diferență de compoziție între secreția tubară și cea uterină, care ar interveni în mod semnificativ asupra proceselor de mitoză, a schimburilor și a eliminării învelișului de celule ale coroanei *radiata* și a zonei *pellucida*. Schimbarea continuă a ratei metabolice și a ritmului metabolic care se produce la nivelul oului explică necesitatea continuității adaptării conținutului tubo-uterin la noile condiții, proces reglat în special prin intermediul sterolilor ovarieni. Transportul tubar este asigurat grație fenomenelor complexe musculare, celulare, vasculo-limfatice, care sînt reglate hormonal și, probabil, și prin intermediul unor factori care țin de ou.

Patologia primei săptămîni de dezvoltare embrionară dă naștere la tulburări morfo-displazice zigotice (constituționale și ecologice).

Patologia morfodisplazică zigotică stă la baza patologiei genetice și a avortului genetic, care reprezintă aproximativ 20—30% din totalul avorturilor spontane și 80% din avorturile primei luni de gestație.

Fig. 1.9. — Schimbarea surselor energetice și a căilor metabolice în fazele evolutive care preced ovoimplantația (după S. Sugawara și E. S. F. Hafez).



1.2.2. Ovoimplantația

Definiție. Prin ovoimplantație se înțelege totalitatea proceselor biologice fundamentale ce contribuie la penetrarea și fixarea blastocistului în endometrul transformat estro-progestativ.

Importanța biologică a procesului este majoră, el asigurînd hrănirea și dezvoltarea oului, care la om este oligolecit, deci lipsit de rezerve nutritive.

Numeroasele procese observate în dinamica desfășurării sale pot fi grupate astfel:

a) procese musculare
b) procese epitelio-trofoblastice:
— adezive
— invazive

a) *Procesele musculare* sînt cele care asigură transportul, orientarea spațială (în special la animalele cu ovulație multiplă) și, în final, imobilizarea blastocistului într-o anumită regiune a uterului.

b) *Procesele epitelio-trofoblastice adezive* sînt cele ce au ca rezultat atașarea blastocitului într-o anumită regiune a epiteliului endometrial.

Procesele epitelio-trofoblastice invazive sînt reprezentate de totalitatea mecanismelor prin care trofoblastul pătrunde în epiteliul endometrial, avînd ca rezultat cuibărirea oului și transformarea deciduală a endometrului.

La mamifere, aceste procese biologice fundamentale diferă, dar elementul comun și cu rol hotărîtor în controlul și realizarea lor pare a fi acțiunea progesteronului. Se descriu trei aspecte:

— *Ovoimplantația de tip central* (la artiodactilele carnivore și primatele inferioare, inclusiv maimuța *Rhesus*), situație în care blastocistul rămîne în cavitatea uterină.

— *Ovoimplantația de tip excentric* (la muridee), cînd blastocistul se fixează într-o criptă sau într-un *recessus* al endometrului.

— *Ovoimplantația de tip interstițial* (la cavidee, cobai și la unele primate cum sînt cimpanzeul și omul), cînd blastocistul pătrunde în epiteliul endometrului.

Ca o excepție, la insectivore implantația poate îmbrăca oricare din aspectele menționate mai sus.

În afară de această diferență în raportul blastocist/cavitate uterină, la mamifere diferă și modul intim prin care trofoblastul și mai tîrziu corionul intră în contact cu endometrul. Acest contact depinde de grosimea stratului de țesut interpus între sîngele fetal și cel matern.

Terminologie. Cei doi termeni folosiți în literatură sînt în mare sinonimi, deși au sfere logice puțin diferite.

Nidația reprezintă simpla cuibărire a oului în endometru.

Ovoimplantația reprezintă un fenomen biologic complex ce cuprinde totalitatea proceselor de la stadiul de ou liber în cavitatea uterină pînă la pătrunderea oului în endometru, acoperirea zonei de pătrundere și stabilirea primelor conexiuni circulatorii embrio-materne. Nidația este astfel doar un moment al ovoimplantației care are sfera supraordinată, dar împreună cu marea majoritate a autorilor vom folosi ambii termeni ca similari.

Localizarea spațială. La om, nidația se produce în cavitatea uterină, ea fiind interstițială, antimezometrică (pe unul din pereții cavității uterine, mai frecvent pe cel dorsal în treimea proximală).

Localizarea temporală. Nidația începe odată cu pătrunderea oului în cavitatea uterină, adică din ziua a 6-a de la fecundație, și este practic încheiată în zilele 12—13 de la fecundație.

Cele mai precoce stadii ale nidației la om nu au fost observate. Cel mai tînăr ou uman este cel descris de Rock și Hertig, un ou de 7 zile și jumătate, care este deja parțial implantat în stratul compact al endometrului, cu un trofoblast ce a invadat epiteliul endometrial și a pătruns în stratul profund al acestuia. Trofoblastul ce a invadat endometrul are forma unei plăci groase ce a proliferat și s-a diferențiat în două zone de țesut:

— *citotrofoblastul* sau stratul lui Langhans, o masă celulară bine diferențiată, situată spre interior;

Scanned with OKEN Scanner

— *sinciţiotrofoblastul* situat spre periferie şi lipsit de o diferenţiere celulară, formînd mase mari de tip sinciţial.

Stadiile mai precoce ale implantaţiei au fost studiate experimental la maimuţă şi se consideră că la om aspectul este foarte asemănător.

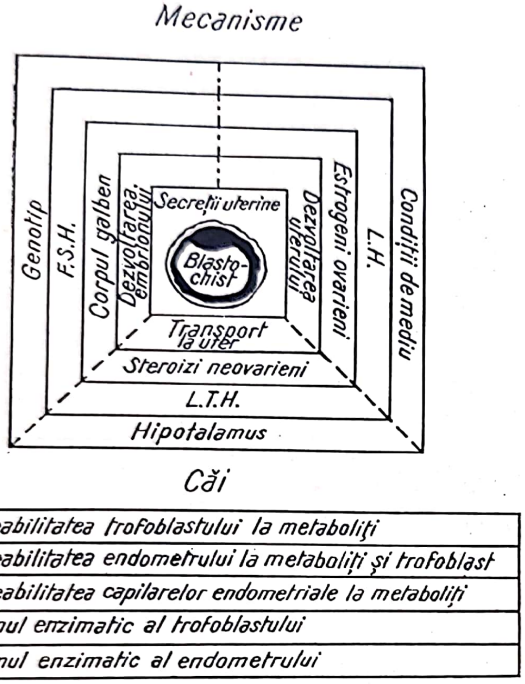


Fig. 1.10. — Mecanismele ce intervin în realizarea primelor faze de dezvoltare a oului (după E. Hafez).

Oul va pătrunde în cavitatea uterină în ziua a 6-a de la fecundaţie, în stadiul de blastocit, înconjurat de *zona pelucida*. Zona pelucidă are o structură mucopolizaharidică, cu dispoziţie spaţială canaliculară a compuşilor biochimici puţin densă. Elaborarea sa are loc în cursul procesului de maturaţie foliculară.

Un aspect foarte discutat în fiziologia şi patofiziologia nidaţiei este reprezentat de rolul jucat de acest înveliş mucopolizaharidic în primele faze de dezvoltare ale oului; dacă cunoştinţele noastre în privinţa morfologiei şi parţial a funcţionalităţii lemme-lor sînt destul de avansate la iepure şi şoarece, la om persistă încă o serie de incertitudini. Pentru a păstra continuitatea logică, menţionăm că se descriu trei *lemmae*, toate cu structură mucopolizaharidică, diferenţa dintre ele fiind reprezentată de rapoartele dintre diverşii lor compuşi (radicali) acizi şi bazici, precum şi de dispoziţia spaţială a acestora. Aceste trei lemme sînt:

— *oolemma* sau zona *pellucida;*
— *mucolemma* sau *lemma* tubară;
— *gloiolemma* sau *lemma* uterină.

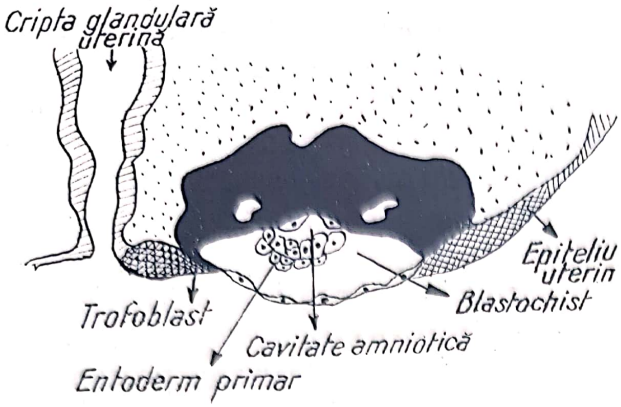
Dacă rolul mucolemei în procesul de ovoimplantaţie la om este incert, *oolemma* şi *gloiolemma* par a avea un rol important, cel puţin în faza de adeziune, iar dispoziţia lor imediat după adeziune ar reprezenta factorul de facilitare al invaziei trofoblastice. Modificările biochimice complexe întîlnite în faza de alipire, schimburile realizate prin intermediul acestor lemme, precum şi transformările induse probabil de dezintegrarea lor, reprezintă premisele penetraţiei normale a endometrului.

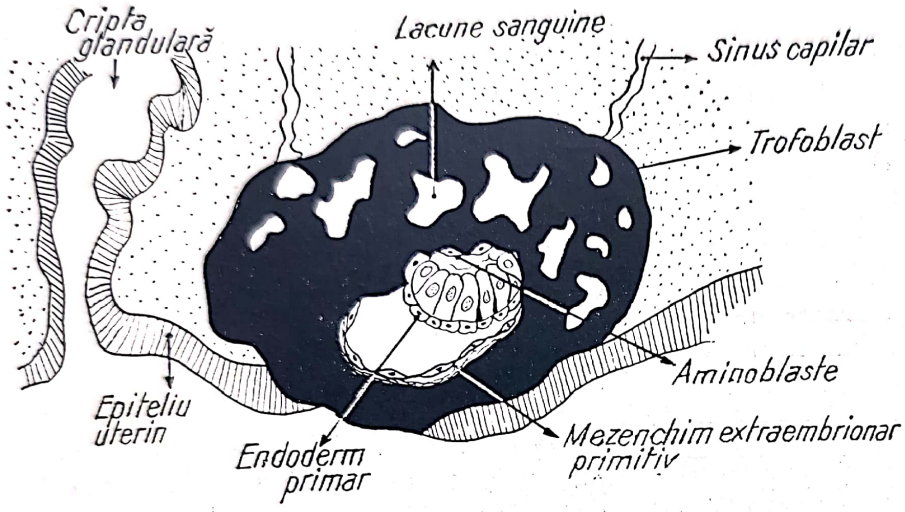
Evoluţia dinamică a procesului de ovoimplantaţie cuprinde 4 faze:

— *Faza de ataşare.* Blastocistul înconjurat de zona *pelucida* are o densitate uniformă, mai rugoasă la locul de orientare spre endometru. Celulele trofoblastice sînt mari şi au microvili, iar pătura epitelială are un aspect columnar cu nuclei centrali sau bazali, cu vezicule clare apicale şi cu membrană bazală netedă, aşezată pe fibre colagene (preataşarea cu zona *pellucida* intactă). Zona pelucidă se alterează la scurt interval de timp (preataşare cu zona *pellucida* alterată), apoi celulele trofoblastice sînt în contact cu microvilii regulaţi ai celulelor epiteliale care au nuclei bazali, vacuole autofagice şi lizozomi numeroşi (preataşare fără zonă). Lemmele aderă şi apoi dispar; prin intermediul lor, oul păstrează contactul cu endometrul, fiind orientat spre locul de implantare prin factori musculari, vasculari şi biochimici. Unii autori ca Hamilton şi Boyd înglobează această fază în procesul iniţial de migraţie şi dezvoltare endocavitară a blastocistului.

— *Faza de alipire.* În puţine locuri, trofoblastul se ataşează la endometru prin prelungiri (joncţiuni primitive). Fără

Scanned with OKEN Scanner





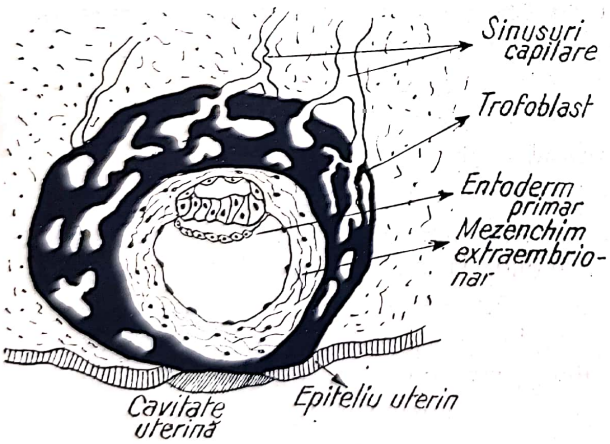


Fig. 1.11, 1.12, 1.13. — Stadii ale ovoimplantației.

desmozomi, celulele sale au mulți citoagresori, ribozomi liberi, mitocondrii și lizozomi, indicînd o activitate intensă. El are o mare capacitate histo- și citolitică și de ingestie a produșilor ce rezultă din acțiunea sa invazivă (heterofagia). Lemmele dispar la 2—3 zile de la pătrunderea oului în cavitatea uterină, blastocistul crește în volum și dezvoltă modificări morfostructurale, endometrul se decidualizează prin transformare estro-progestativă; interfața dintre trofoblast și epiteliul endometrial devine în cele mai multe locuri netedă, cu un spațiu între aceste formațiuni de 400 Å.

— *Faza de penetrație* (invazie). Oul, lipit de endometru prin polul său embrionar (polarizat se pare de dispoziția vasculară), va pătrunde prin citoliză în stratul interstițial endometrial între criptele glandulare (ziua a 8-a de la fecundație). Relația trofoblastului cu epiteliul endometrial se relaxează, evoluția raporturilor neavînd o curbă regulată, de aceea aspectul general este de dezorganizare. Trofoblastul se insinuează între celulele epiteliale și atinge membrana bazală (care acționează ca o barieră). Procesul de pătrundere al blastocistului continuă, către ziua a opta de la fecundație oul fiind deja implantat; trofoblastul se diferențiază în cito- și sincițiotrofoblast, fagocitează în continuare celulele endometriale care sînt alterate, vacuolizate. Către zilele 11—12 de la fecundație, blastocistul este în întregime sub epiteliul endometrial, care devine denivelat în partea sa superficială. Blastocistul este astfel încastrat în stromă (Rock, Hertig, Hamilton și colab.), dînd aspectul interstițial al implantării care poate fi considerată ca încheiată.

În zona de contact cu trofoblastul, celulele stromale vor suferi în continuare o transformare deciduală, căpătînd o formă poliedrică și umplîndu-se cu glicogen și material lipidic. Sub această zonă și lateral de ea se produce congestie vasculară și edem. Deschiderea epitelială determinată de implantarea blastocistului este închisă

Scanned with OKEN Scanner

parțial de un coagul de fibrină și prin proliferarea epiteliului adiacent.

— *În faza de acoperire*, momentul în care această deschidere este complet reparată este considerat ca fiind încheierea ovoimplantării.

În timpul procesului de implantare, sincițiotrofoblastul suferă modificări importante, caracterizate prin apariția de spații în substanța respectivă; acestea devin rapid confluente, dînd un aspect lacunar — matricea viitoarelor spații interviloase. Ca rezultat al transformării lacunare a sincițiotrofoblastului, acesta va fi compus din trabecule neregulate; partea periferică a sincițiului absoarbe sîngele extravazat și își continuă acțiunea invazivă în stroma adiacentă.

Către ziua a 12-a, trabeculele sincițiale și spațiile lacunare sînt bine stabilite, dar ele nu sînt uniform dezvoltate de jur împrejurul produsului de concepție. Către cavitatea uterină, trofoblastul formează un strat subțire, în timp ce către peretele uterin formează o placă groasă și este diferențiat în stratul intern (citotrofoblastul) și cel extern (sincițiotrofoblastul), transformat lacunar. Această diferențiere pare a se datora suportului nutritiv mult mai redus al porțiunii dinspre cavitatea uterină (nutriție histiotrofă).

Epiteliul secretor ce vine în contact cu trofoblastul este distrus, iar spațiile intercelulare ale stromei sînt distruse de un exsudat ce poate conține și elemente figurate sanguine. În aria de implantare, capilarele apar sinuoase, helicoidale, situate în septurile dintre criptele secretorii. Sîngele este drenat de capilare venoase și de venule spre stratul bazal. În jurul zonei de implantare, capilarele se dilată și se congestionează formînd sinusoidele comunicante, cu stază evidentă. Sincițiotrofoblastul va invada aceste zone și se va continua cu endoteliul vascular, fără ca să apară semne de distrugere a țesutului matern sau de reacție endotelială.

Inițial nu există o circulație definită a sîngelui matern prin sistemul lacunar, dar cum penetrația trofoblastică continuă, diferitele segmente ale capilarelor sînt distruse și o serie de porțiuni ale sistemului se continuă cu capilarele arteriale în care presiunea sanguină este ridicată, în timp ce alte porțiuni ale sistemului lacunar se continuă cu capilarele venoase, în care presiunea sanguină este joasă. Acesta are ca rezultat stabilirea unui flux sanguin matern prin *sistemul lacunar-circulația interlacunară*, stadiul inițial al formării viitoarei placente.

În zilele 12—13 de la fecundație, ovoimplantația este considerată a fi încheiată, moment în care funcția ei principală — stabilirea pentru produsul de concepție a unei relații nutriționale cu vasele materne din endometru — este realizată.

În concluzie, ovoimplantația poate fi schematizată astfel:

— Alipirea lemmelor la endometru.

— Dispariția lemmelor și luarea de către citotrofoblast a contactului direct cu epiteliul endometrial.

— Penetrația trofoblastului prin epiteliu cu distrugerea celulelor epiteliale.

— Concomitent edem al stromei și extravazarea sanguină din capilarele subepiteliale congestionate.

— Pătrunderea blastocistului prin bariera epitelială și astuparea deschiderii endometriale prin coagul de fibrină și prin proliferarea epiteliului adiacent.

— Diferențierea unui strat trofoblastic extern, sincițiotrofoblastul.

— Apariția sistemului lacunar în sincițiotrofoblast și a circulației sîngelui matern prin acest sistem.

— Transformarea stromei celulare adiacente a endometrului, cu modificări în substanța intercelulară, transformare însoțită de modificări ale criptelor glandulare și ale vaselor sanguine, modificări cuprinse în noțiunea de transformare deciduală. Această transformare interesează inițial numai zona de implantare, dar ea va cuprinde ulterior tot endometrul, cu un gradient de omogenitate care scade de la zona de implantare spre coarnele uterine. Decidualizarea se află sub control hormonal sterolic. Ea presupune pregătirea prea-

Scanned with OKEN Scanner

labilă a endometrului de către secreția hormonală estroprogestativă ciclică, fiind desăvîrșită prin prezența blastocistului.

Din punct de vedere histologic, celulele deciduale derivate din fibroblaști sînt celule mari, rotunde sau ovoidale, cu conținut bogat în glicogen și lipide; nucleul este globulos, cu nucleoli mari, în special la celulele din jurul zonei de implantare. La microscopul electronic se evidențiază ca aspecte caracteristice bogăția în glicogen și dezvoltarea intensă a reticulului endoplasmatic, aspecte care confirmă activitatea metabolică intensă a acestor celule, precum și apariția de microvilozități care realizează contacte foarte strînse între celulele deciduale, contacte care în jurul zonei de implantare determină un aspect caracteristic, de celule ce formează un strat continuu, cvasicompact.

Din punct de vedere histochimic, caracteristica celulelor deciduale este activitatea metabolică foarte intensă, exprimată prin înmulțirea numărului cantității enzimelor, dintre acestea cea mai caracteristică pare a fi fosfataza alcalină, care în uterul negravid este găsită și în jurul celulelor epiteliale din lumenul criptelor glandulare. În endometrul modificat decidual, fosfataza alcalină apare și în stromă, ca și în jurul celulelor deciduale. Rolul acestei enzime în decidualizare nu este încă cunoscut, sugerîndu-se că ea ar interveni în *turnover*-ul ADN-ului și în formarea proteinelor fibrilare. Un alt aspect caracteristic este bogăția în glicogen și în material PAS pozitiv (probabil mucopolizaharide), cu rol probabil în prevenirea reacției imunitare dintre mamă și făt.

Decidualizarea se produce numai la un endometru pregătit estro-progestativ pentru implantare. Controlul ei se află sub influența directă a secreției estrogenice, datele experimentale atestînd faptul că dozele mici și mijlocii favorizează decidualizarea, în timp ce dozele mari o inhibă.

Funcțiile deciduei în implantare nu sînt precis cunoscute, fiind sugerate două funcții mai importante: în nutriția embrionului și ca factor protectiv al uterului în timpul ovoimplantației. Primul rol s-ar evidenția în perioada pînă la stabilirea circulației materno-fetale și desăvîrșirea placentației, cînd dezvoltarea rapidă a embrionului presupune un transport intens de substanțe nutritive către celulele embrionului, rol pe care se pare că îl joacă celulele deciduale, afirmație argumentată de bogăția în glicogen a celulelor deciduale, precum și de activitatea lor metabolică foarte intensă. Se presupune că celulele deciduale ar sintetiza material

TABELUL 1.1.

DEZVOLTAREA ZIGOTULUI ÎN PRIMELE 12 ZILE (DUPĂ L. B. SHETTLES ȘI H. SCHMIDT-MATTHIESEN)

Zi de ciclu	Zi post-ovulație	Perioada de dezvoltare	Dezvoltarea zigotului	Mediul perizigotic	Stroma
14—15	1	preimplantare — pasajul tubar	2 celule, 4 celule	secreție tubară	Diminuarea vîscozității substanței stromei edem
15—16	2				
16—17	3				
17—18	4	preimplantare — intrarea în cavitatea uterină	blastocist	secreție endometrială	
18—19	5				
19—20	6	preimplantare — implantarea	diferențierea trofoblastului	substanțe stromale	creșterea MPZ
20—21	7				
21—22	8	preimplantare — deschiderea vaselor materne	formarea spațiilor lacunare în trofoblast	sînge matern	reacție deciduală creșterea fibrilelor
22—23	9				
23—24	10				
24—25	11				
25—26	12				

Scanned with OKEN Scanner

nutritiv pentru embrion, material care ar ajunge la acesta pe două căi: 1) prin histoliză (fagocitarea celulelor deciduale de către trofoblast) și 2) prin difuziune, via trofoblast sau cavitate blastocistică; cea de a doua posibilitate este argumentată de prezența legăturilor strînse între celulele deciduale din vecinătatea blastocistului, legături care ar permite pasajul unor molecule mari de la o celulă la alta.

Rolul protectiv ar consta în limitarea capacității invazive a trofoblastului, unii autori susținînd că lipsa decidualizării sau incompleta sa evoluție ar duce la placentele de tip invaziv (aderentă, *accreta*, *increta*, *percreta*).

Pe lîngă modificările morfostructurale, în procesul de ovoimplantație se atribuie un rol însemnat și proceselor biochimice. Cercetările făcute de Böving la iepure au arătat că pH-ul din endometru e mai mare în jurul vaselor datorită descompunerii H_2CO_3 de către anhidraza carbonică și eliberării de CO_2. În același timp, blastocistul are o concentrație mai mare de H_2CO_3 decît plasma maternă (Lutwak și Laser). Activitatea crescută a anhidrazei carbonice în timpul implantației se pare că este determinată de progesteron. Modificările de pH ar juca după Böving un rol important în procesele de adezivitate a blastocistului la endometru, precum și în cele de pătrundere a trofoblastului în epiteliul endometrial. În acest din urmă aspect, diferența de pH ar fi aceea care ar opri penetrația trofoblastului.

Aceste aspecte sînt foarte bine demonstrate la iepure, dar la primatele superioare și la om mecanismul este neelucidat și existența fenomenului rămîne a fi demonstrată. Înafară de acest mecanism biochimic, alți factori importanți de limitare a penetrației trofoblastice sînt reprezentați de structura endometrului, de structura caracteristică a stratului său bazal, precum și de dispoziția vaselor sanguine. Un rol important par să-l joace și o serie de proteine tisulare și plasmatice, cu structură derivată din aceea a acidului sialic, precum și depunerile fibrinoide.

Relații funcționale între blastocist și endometru în timpul implantării. În timpul implantării se stabilesc o serie de interrelații funcționale. Endometrul va fi supus acțiunii blastocistului care produce o serie de substanțe de natură necunoscută (Wislocki și Streter, Bennet, Hamilton și Boyd), acțiune ce va avea ca rezultat o influență generală pe organismul matern, inclusiv sistemul endocrin, și ca efect local decidualizarea endometrului. În plus, trofoblastul are capacitatea de a distruge și ingera celulele endometrului, ceea ce constituie un suport nutritiv pînă la formarea placentei.

Existența unui *endometru receptiv* și a unui *trofoblast invaziv* ridică problema rolului lor în implantație. Unii autori consideră că rolul esențial al trofoblastului este cel histo-citolitic, endometrul fiind pasiv. Alți autori consideră că endometrul este cel activ în implantare, trofoblastul fiind cel pasiv, dar se pare că realitatea este la mijloc, existînd, așa cum a arătat Fawcett, o interrelație reciprocă. Relația materno-ovulară este foarte similară cu cea de tip gazdă-parazit, cu trofoblastul în rol de parazit, dar cu un perfect echilibru între capacitatea invazivă a trofoblastului și cea protectivă a endometrului. Orice înclinare a balanței către una din părți determină aspecte patologice ale nidației.

Nidația patologică. Pentru a face mai ușoară prezentarea tulburărilor de nidație, vom încerca să o redăm pe baza unei clasificări ce încearcă să ia în considerație în mod sugestiv și succint principalii factori ce influențează implantarea oului.

a) *Nidația calitativ-patologică:*

— *Anomaliile genetice embrionare.* Studiile efectuate de Rock și Hertig pe ouă umane în stadiul de dezvoltare premergător nidației au evidențiat prezența în 50% din cazuri de anomalii structurale. Aceste anomalii constau în modificări patologice ale polului embrionar, ale elementelor celulare ale blastocistului sau ale învelișului trofoblastic. Autorii men-

Scanned with OKEN Scanner

ționați mai sus, studiind opt ouă umane în vîrstă de 3—5 zile, observă că patru prezentau anomalii celulare blastocistice (celule polinucleate, pierderea polarității sau degenerescență celulară de diverse tipuri).

Aceste observații au stat la baza înțelegerii patogenezei avortului « menstrual », precum și la fundamentarea științifică a conceptului potrivit căruia mare parte din zigoți se elimină înainte de ovoimplantare. Anomaliile genetice severe ce afectează viabilitatea oului, împiedicînd implantarea lui, permit înțelegerea unui aspect foarte important al tulburărilor de fertilitate de origine genetică.

În cadrul patologiei genetice, compatibilă cu primele stadii de dezvoltare (preembrionar și embrionar), avortul poate apare în cursul primului trimestru, fiind rezultatul dizarmoniei biofuncționale oudeciduă, rezultată fie în urma patologiei grave trofoblastice, fie în urma patologiei polului embrionar, și incompatibilă cu evoluția proceselor embriogenetice.

Pentru practician trebuie menționat că, în multe cazuri de avort prin anomalii genetice, este foarte greu de diferențiat elementul dominant — trofoblastic sau embrionar — existînd în general o corelație pato-morfofuncțională.

În scopul ilustrării importanței rolului jucat de patologia genetică în procesul de fertilitate, menționăm că aproximativ 50—60% din zigoți au anomalii genetice, 20—40% din avorturile din primul trimestru de sarcină datorîndu-se defectelor genetice. Din restul de 60—80% de avorturi spontane, 20% sînt determinate de agresiuni toxice infecțioase, traumatice și fizice survenite în primele stadii de dezvoltare ale oului, iar 40—60% se datoresc interrelației variabile între factorii genetici și factorii de peristază.

O dovadă în plus despre importanța modului de efectuare a ovoimplantației și a placentației, în care intervine cu rol hotărîtor zigotul, este reprezentată de faptul că din numeroasele ouă cu defecte genetice numai 0,5—2% ajung la vîrsta de viabilitate prezentînd malformații diverse, de gravitate diferită, din care numai o mică parte sînt compatibile cu viața, restul eșuînd înainte de implantare sau fiind avortate în primul trimestru. Mecanismul de producere și tipurile acestor anomalii genetice vor fi discutate pe larg la capitolele « Sfat genetic » și « Avort genetic ».

— *Nidația patologică prin tulburări de decidualizare*. Această entitate morfologică îmbracă trei aspecte:

— endometrul este modificat în urma unei patologii anterioare: traumatică, infecțioasă sau tumorală;

— endometrul este morfologic normal, dar prezintă o lipsă de receptivitate primitivă sau secundară;

— endometrul poate prezenta aspecte patologice datorite unei dereglări hormonale, cel mai adesea fiind vorba de o insuficiență de corp galben gestativ.

În ultimele două situații, în momentul pătrunderii oului în cavitatea uterină, endometrul nu este apt pentru a asigura condițiile necesare unei nidații normale. Datorită acestei situații se va produce fie o tulburare a procesului de alipire a blastocistului la endometru, fie o anomalie a fazei invazive trofoblastice, ambele avînd ca rezultat perturbarea procesului de ovoimpantație ce îmbracă aspecte diverse: de la lipsa completă a menstruației, cu avortul menstrual, pînă la diverse tipuri de implantație patologică ca localizare, profunzime etc.

În cazul unei modificări morfologice anterioare a endometrului, transformarea estro-progestativă este realizată într-un grad mai mult sau mai puțin adecvat, nidația de cele mai multe ori se realizează, dar datorită condițiilor existente vor apare anomalii de decidualizare, influențînd ovoimplantația sau penetrația, zigotul fiind frecvent avortat în primele trei luni de sarcină. Un alt aspect întîlnit în cazul tulburărilor de ovoimplantație este dat de tulburarea procesului de invazie trofoblastică, cu depășirea limitelor de penetrație a trofoblastului, în deter-

Scanned with OKEN Scanner

minismul căreia calitatea endometrului și factorii de limitare a procesului la acest nivel sînt deficitari. Discuția asupra naturii, rolului și eficienței acestor factori limitanți, ce apar a fi de natură mucopolizaharidică și enzimatică, depășește cadrul actualei prezentări întrucît ar implica reluarea diverselor ipoteze contradictorii expuse în cadrul nidației normale.

b) *Nidația topografic patologică:*

— *Nidația joasă.* Cînd din diverse cauze oul se implantează în apropierea orificiului uterin cervical intern, se crează condițiile pentru dezvoltarea unei placente *praevia*. Aceasta se produce datorită faptului că zona orificiului intern, precum și cea a viitorului segment inferior, va fi cuprinsă în spațiul de maturație. Diferențierea trofoblastică și placentația se va produce în această zonă, cu apariția placentei *praevia*.

— *Nidația sub orificiul intern al colului (sarcina cervicală).* Ea este rezultatul asocierii patologiei de structură și de receptivitate a endometrului, la care pare să se adauge o anomalie de migrație tubo-ovariană și intrauterină a zigotului, anomalie caracterizată prin viteza crescută a migrației. Implantația produsă la acest nivel este asemănătoare cu cea uterină, dar prezintă o serie de particularități evolutive și clinico-terapeutice datorite mucoasei endocervicale subțiri, sărăciei musculaturii și vascularizației extrem de intense. Se produce astfel, prin invazivitatea trofoblastului, o tulburare a raportului trofoblast/mucoasă/vascularizație/țesut cervical, ce va determina viitoare complicații. Gravitatea acestor complicații crește progresiv cu vîrsta sarcinii; de obicei, sarcina se întrerupe în primele două luni prin apariția unei complicații cum ar fi decolarea oului și sîngerarea, complicații datorite tulburărilor de dezvoltare embrionară și capacității limitate de ampliație a cavității cervicale în raport cu dezvoltarea sarcinii.

— *Nidația înafara cavității uterine.* Cînd, din cauze patologice tubare și zigotice sau prin factori patologici generali cu repercusiuni tubare, oul nu ajunge în cavitatea uterină, dată fiind necesitatea stabilirii unei relații nutriționale cu organismul matern, precum și datorită capacității invazive deosebit de mari a trofoblastului, oul se va implanta înafara cavității uterine. Această implantare va fi în tubă în orice porțiune a sa, pe ovar sau în cavitatea abdominală.

În ceea ce privește *sarcina ovariană* sau cea *abdominală*, ea poate fi fie primitivă, fie secundară, deși marea majoritate a autorilor nu recunosc decît varianta sa secundară, ca rezultat al reimplantării oului după un avort tubar.

În tubă, condițiile pe care le găsește blastocistul diferă mult de cele existente în cavitatea uterină. Astfel, tuba prezintă, așa cum a arătat Dubreuil, un epiteliu unistratificat, alcătuit din celule cilindrice, unele ciliate și altele neciliate, un strat muscular subțire și o vascularizație foarte bogată, cu o arcadă vasculară bine dezvoltată și cu numeroase anastomoze intervasculare. În plus, tuba suferă modificări ciclice în funcție de secreția hormonală.

Întrucît oul pentru a supraviețui trebuie să se implanteze, în tubă existînd condiții hormonale acceptabile pentru nidație, nidația se va produce la acest nivel. Trofoblastul va străbate epiteliul, va pătrunde adînc în musculatură, pe care o va disocia, va deschide vasele și va stabili o circulație placentară. Mucoasa tubară va suferi influența blastocistului, căpătînd un aspect de pseudodecidualizare. Sub influența secretorie a corpului galben și a prezenței blastocistului, endometrul va suferi modificări de decidualizare, modificări ce reflectă influențe pur hormonale, fără modificări histochimice, biofizice și anatomoclinice induse de blastocist și trofoblast.

În funcție de sediul nidației (ampulară, istmică, interstițială, pavilionară), oul se va implanta fie interdiverticular, fie columnar sau intercolumnar. Dacă tuba asigură condițiile necesare pentru nidație, ea nu permite dezvoltarea și maturarea oului,

Scanned with OKEN Scanner

sarcina întrerupîndu-se. Modul de întrerupere și tipul de complicație va depinde de sediul nidației.

Cînd nidația s-a făcut în regiunea ampulară și e de tip interdiverticular, tuba are capacitatea de ampliație mare, dar bogăția vascularizației va duce în ultimă instanță la dezlipirea oului sau a placentei, producîndu-se o ruptură intracapsulară cu apariția avortului tubar, hematosalpinx sau hematocel peritubar sau al Douglas-ului.

În cazul implantării istmice sau de tip interdiverticular cu dezvoltare spre peretele tubei, vascularizația nu este excesiv de bogată, în schimb diametrul tubei e mai redus, musculatura mai rigidă, ampliația mai redusă, tuba rupîndu-se de obicei, ruptura sarcinii ectopice fiind extracapsulară, cu producerea inundației peritoneale.

În cazul sarcinii abdominale sau ovariene fie primitivă fie secundară, nidația care se produce are loc în condiții improprii, lipsesc complet factorii de limitare a invaziei trofoblastice. Soarta acestor sarcini este de obicei moartea sau ruptura cu inundația peritoneală, deși în literatură s-au descris și sarcini abdominale duse la termen.

Scanned with OKEN Scanner

2

Placentaţia şi schimburile materno-fetale. Sistemul amniotic

2.1. Placentaţia

Placenta umană este un organ tranzitoriu al gestației, derivat trofoblastic care se diferențiază precoce în cursul embriogenezei. Ea corespunde unui tip particular de organ de schimb materno-fetal. Denumirea de placentă a fost utilizată pentru prima dată de Realdus Columbus.

Formarea, arhitectura și fiziologia placentei sînt dominate de problema vascularizării, problemă care cuprinde morfologia circulației fetale și interrelațiile funcționale dintre circulația maternă și cea fetală. Placenta este constituită din elemente de origine ovulară care suferă o serie de modificări evolutive, formînd vilozitățile placentare, și din elemente de origine maternă, provenite din transformarea endometrului.

Procesul de creștere și maturare placentară interesează în mod deosebit trofoblastul, care asigură de timpuriu nutriția butonului embrionar (*trophein* = hrană; *blastos* = germen).

În funcție de relațiile dintre trofoblast și endometru se descriu 2 mari categorii de placente:

— *placenta aposta* (prin alipire), fără delivrența caducei;

— *placenta conjuncta* (prin penetrație trofoblastică în endometru), cu delivrența caducei.

Grosser (1927) a descris o clasificare a diferitelor tipuri de placentă, clasificare bazată pe criterii anatomohistologice. În funcție de grosimea straturilor care se interpun între circulația maternă și cea fetală, autorul a expus următoarea schemă de clasificare:

a) placenta epitelio-corială, în care trofoblastul nu pătrunde în epiteliul endometrului; elementele vasculare sînt separate prin două straturi epiteliale (porc, cal);

b) placenta sindesmo-corială, cu cotiledoane individualizate și cu același tip de relație între vilozități și endometru, dar trofoblastul vine în contact cu structurile conjunctive ale corionului decidual (oaie).

c) placenta endotelio-corială, sau vaso-corială, în care vilozitățile coriale pătrund pînă la nivelul endoteliului vascular după erodarea părții superficiale a endometrului (cîine, pisică);

d) placenta hemo-corială, specifică primatelor, în care vilozitățile coriale sînt dispuse în lacurile sanguine materne, după distrucția endometrului și eroziunea vaselor.

Mossman a adăugat la această clasificare o ultimă varietate de placentă, tipul hemo-endotelial, în care numai endoteliul capilar separă sîngele matern de cel fetal (fig. 2.1.).

Placenta umană este de tip hemo-corial, deci vilozitățile coriale sînt în contact direct cu sîngele matern. Este o placentă de tip alanto-corial, adică contactul între

Scanned with OKEN Scanner

	TESUTURI MATERNE			TESUTURI FETALE			ASPECT MACROSCOPIC	EXEMPLE
	ENDOTELIU	TESUT CONJUNCTIV	EPITELIU	TROFOBLAST	TESUT CONJUNCTIV	ENDOTELIU		
EPITELIO-CORIAL	+	+	+	+	+	+	DIFUZĂ	PORC CAL MĂGAR
SINDESMO-CORIAL	+	+	—	+	+	+	COTILEDO-NARĂ	OAIE VACĂ CAPRĂ
ENDOTELIO-CORIAL	+	—	—	+	+	+	ZONARĂ SAU DISCOIDALĂ	CÎINE PISICĂ
HEMO-CORIAL	—	—	—	+	+	+	DISCOIDALĂ, DUBLU DISCOIDALĂ SAU ZONARĂ	OM MAIMUȚĂ
HEMO-ENDOTELIAL	—	—	—	—	—	+	DISCOIDALĂ SFEROIDALĂ	ȘOBOLAN IEPURE

Fig. 2.1. — Clasificarea anatomohistologică a tipurilor placentare, în funcție de straturile care se interpun între circulația maternă și cea fetală.

embrion și corion este stabilit prin alantoidă; are morfologie viloasă, vilozitățile formate din țesut corial fiind dispuse ramificat și liber, spre deosebire de placentele vitelo-coriale în care circulația placentară se realizează pe baza vascularizației provenite din vezicula vitelină.

2.1.1. Etapele de formare a placentei

Placentația constă în dezvoltarea și organizarea trofoblastului primar și începe odată cu penetrația blastocistului în decidua. Wilkin și Snoeck (1958) descriu două mari perioade ale morfogenezei placentare:

— *perioada previloasă* sau lacunară din ziua a 6-a după fecundație pînă în ziua a 13-a;

— *perioada viloasă* din ziua a 13-a pînă la termen. Dar trebuie să înțelegem că aceasta este o distincție artificială deoarece procesul de evoluție placentară este neîntrerupt.

a) **Perioada previloasă** cuprinde două faze:

— faza prelacunară,

— faza lacunară.

Faza prelacunară. În cursul ovoimplantației, imediat după orientarea blastocistului și după penetrația cu zona butonului embrionar spre deciduă, apar o serie de modificări ale trofoblastului primitiv, modificări care au ca rezultat formarea a două straturi:

— citotrofoblastul primitiv, interior constituit din celule poliedrice mari, aflate în contact de o parte cu butonul embrionar, iar de cealaltă parte cu lecitocelul;

— sincițiotrofoblastul primitiv, periferic, format dintr-o masă protoplasmică fără limite celulare.

Acest aspect este evident la oul de 7 zile și jumătate din colecția Rock și Hertig.

După ziua a 7-a, trofoblastul care vine în contact direct cu endometrul, ca urmare a dispariției oolemmei, proliferează intens, formînd o aglomerare — masa trofoblastică —, care pătrunde între celulele endo-

Scanned with OKEN Scanner

metriale. Acest proces constituie o etapă calitativ nouă a transformării deciduale a celulelor stromale din stratul compact și, ulterior, cel spongios.

La nivelul zonei de contact între deciduă și trofoblast apar o serie de modificări morfofuncționale, biochimice și histoenzimologice, ce traduc reacții imunologice și conferă o serie de particularități respectivei regiuni, fapt ce a determinat pe unii autori să o eticheteze drept «zonă placentară» sau «zonă de conflict imunologic al homografei zigotice».

Conform cercetărilor lui Rock și Hertig, stadiul prelacunar se întinde din momentul penetrației blastocistului în deciduă pînă în ziua a 9-a după fecundație, cînd începe faza lacunară a dezvoltării placentare.

Faza lacunară. Sincițiotrofoblastul proliferează intens invadînd structurile deciduale bazale materne. Această proliferare creează o serie de prelungiri trofoblastice între care apar spații cunoscute sub numele de lacune, care inițial nu comunică între ele, pentru ca ulterior să devină confluente, reprezentînd precursorii spațiilor interviloase. Între zilele a 12-a și a 13-a există un sistem lacunar bine dezvoltat în interiorul sincițiotrofoblastului.

În același timp, capilarele din zona de penetrație suferă un proces de ectazie și invazie trofoblastică cu întreruperea continuității peretelui capilar, fapt care permite pătrunderea sîngelui matern în lacunele sincițiotrofoblastului. Hamilton și Boyd au arătat că acest proces de invazie nu produce distrucție dezorganizată a țesuturilor materne, nici hemoragii la nivelul deciduei. Aceiași autori menționează faptul că eritrocitele care trec din vasele deschise în spațiile lacunare prezintă reacții histologice diferite față de eritrocitele materne, sugerînd existența unei stări fiziologice speciale.

Stadiul lacunar la om se desfășoară între a 10-a și a 13-a zi, după care apar o serie de modificări evolutive ce duc la formarea vilozităților. În această fază, oul implantat mai mult de două treimi în endometru este acoperit pe întreaga suprafață de un trofoblast proliferat sub formă de muguri.

b) **Perioada viloasă,** care se întinde de la ziua a 13-a pînă la termen, poate fi divizată în două faze:

— *Faza de formare a arhitecturii veritabile placentare* sau *faza de elaborare* (Wilkin), care durează pînă la sfîrșitul lunii a IV-a.

— *Faza placentei definitiv constituite* care se întinde de la sfîrșitul lunii a IV-a pînă la termen.

Faza de elaborare (Wilkin) cuprinde mai multe stadii:

— Între zilele a 13-a și a 18-a (Wilkin și Snoeck), traveele trofoblastice care separă lacunele se dispun de o manieră regulată, în special radiară în jurul corionului, iar lacunele prezintă tendința la confluare, formînd o cavitate unică înconjurată de sincițiotrofoblast. În această perioadă apar vilozitățile primare prin proliferarea cu aspect digitiform a trofoblastului. Ele au un caracter pur epitelial, fiind formate din două elemente: un ax celular citotrofoblastic și un strat periferic sincițial.

— Între zilele a 14-a și a 15-a, sîngele din arterele spiralate erodate va stabili o adevărată circulație maternă în lacunele trofoblastice care acum pot fi numite lacuri sanguine materne.

— Între zilele a 18-a și a 21-a apare un al treilea element în constituția vilozității, axa mezoblastică, cu formarea vilozităților secundare (cordoane epitelio-mezenchimatoase) (aceste procese se văd în fig. 2.2).

În același timp cu procesele de diferențiere au loc fenomene intense de multiplicare și proliferare citotrofoblastică, care vor determina ramificarea vilozitară, creînd aspectul arborescent al trunchiurilor vilozitare. Odată cu apariția vaselor care caracterizează vilozitățile terțiare (cordoane epitelio-mezenchimo-vasculare) apare schița viitoarelor vilozități coriale definitive.

Scanned with OKEN Scanner

Procesul de dihotomizare se intensifică paralel cu proliferarea trofoblastică, ducînd la creșterea ariilor vilozitare și la diferențierea acestora în vilozități libere și vilozități crampon. Vilozitățile crampon sînt fixate la nivelul plăcii bazale, iar cele libere, mult mai numeroase, au extremitatea liberă spre camera interviloasă.

Vilozitățile crampon produc niște prelungiri sub formă de cordoane celulare (masă de celule trofoblastice acoperite de sincițiotrofoblast), care pătrund în decidua. Astfel, sincițiotrofoblastul primitiv este divizat în două: un strat superficial, în contact cu spațiul intervilos (sincițiul definitiv), și un strat profund, în contact cu țesutul matern (sincițiul primitiv). Sincițiul primitiv, în aceeași perioadă, formează muguri multinucleați care traversează stratul fibrinoid Nitabuch, pentru a forma celulele gigante periplacentare care se infiltrează în caducă și în miometru.

Astfel, în a 21-a zi a gestației, placenta este un organ vilos, vascularizat. Circulația placentară se stabilește între a 14-a și a 21-a zi. La început are loc eroziunea capilarelor, caracteristică activității trofoblastului cu intrarea sîngelui matern în lacunele trofoblastului. Între zilele a 14-a și a 15-a are loc deschiderea arterelor spiralate, care suferă o serie de modificări structurale, devenind artere uteroplacentare. Circulația fetală se stabilește în jurul celei de a 21-a zi, cînd sistemul vascular vilozitar intră în comunicare cu cordul embrionar prin intermediul vaselor alantoide (placenta este numită pentru acest motiv corio-alantoidiană).

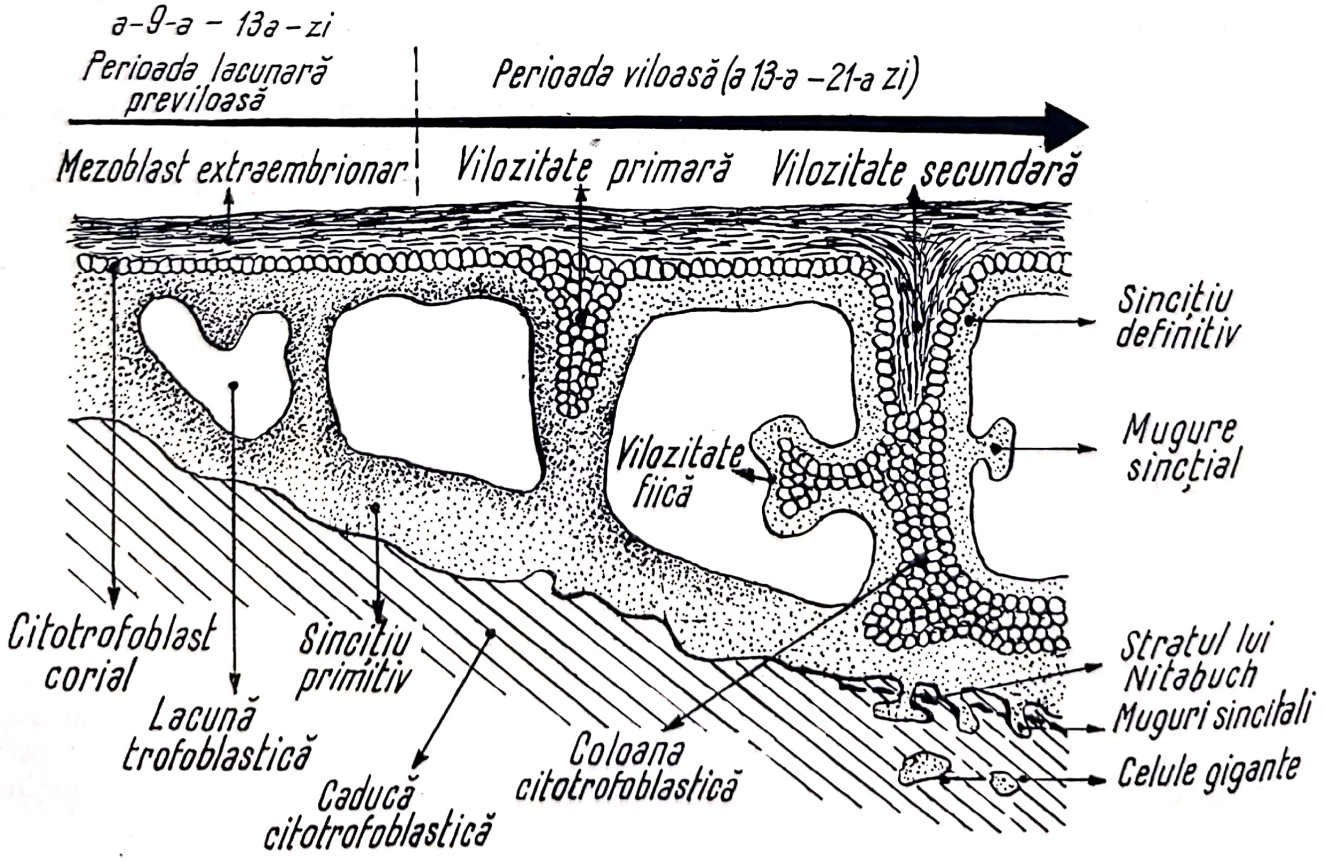
— *De la ziua a 21-a pînă la sfîrșitul lunii a 4-a.*

În această perioadă apar o serie de modificări evolutive care vor da structura definitivă a placentei. După Wilkin aceste transformări sînt în număr de trei:

— evoluția caducei și a corionului, dezvoltarea vilozităților, formarea cotiledoanelor și remanierea citotrofoblastului.

— *Evoluția caducei și a corionului.* Caduca sau decidua reprezintă endometrul din faza secretorie a ciclului men-

Fig. 2.2. — Evoluția placentei între a 9-a și a 21-a zi. Organizarea sincițiului placentar (după Wilkin).



Scanned with OKEN Scanner

strual, care a suferit o serie de modificări induse de zigot în momentul ovoimplantației. Aceste modificări apar mai întîi la nivelul zonei de contact dintre endometru și blastocist pentru ca, progresiv, să cuprindă întreaga suprafață a endometrului. Modificările induse nu sînt identice pe întreaga suprafață, apărînd diferențe morfofuncționale între diferitele zone ale endometrului. Morfologic apare o transformare a celulelor conjunctive stromale, care se multiplică, devin cuboidale, voluminoase (celulele deciduale), formînd un țesut compact cu aspect glandular. În zona superficială a endometrului, criptele glandulare devin colabate și proliferarea celulară determină îngustarea lumenului lor. Astfel se formează stratul compact, iar partea profundă va forma stratul spongios datorită proliferării glandelor uterine. Ansamblul modificărilor morfoarhitectonice duce la apariția deciduei sau caducei. După raporturile care există între caducă și ou, distingem mai multe porțiuni ale acesteia:

— caduca bazală, la nivelul zonei de implantare trofoblastică, pe fața profundă a oului;

— caduca reflectată la nivelul polului embrionar al oului, reprezentînd zona care acoperă zigotul spre cavitatea uterină;

— caduca parietală, care este de fapt restul endometrului transformat decidual și care nu vine în contact cu oul. Această delimitare topografică se menține pînă în săptămînile 18—20 cînd, datorită dezvoltării oului, se realizează alipirea între caduca reflectată și cea parietală, cu dispariția întregii cavități uterine.

Semnificația biologică și funcțională a acestei transformări deciduale a endometrului este complexă, reprezentînd un element cheie în asigurarea evoluției normale a gestației. Grosimea caducei în momentul ovoimplantației este de 6 — 10 mm, pentru ca în momentul delivrenței să fie de numai 0,2—0,4 mm.

Corionul adiacent caducei reflectate, format din trofoblast și mezenchimul extraembrionar, își pierde vilozitățile care degenerează și dispar spre sfîrșitul lunii a II-a, corionul devenind neted și avascular (*chorion laeve*), luînd aspectul definitiv pe care îl cunoaștem la termen. El va forma stratul corial al membranelor fetale. Din contra, vilozitățile orientate spre caduca bazală se vor dezvolta rapid, formînd *chorion frondosum*, care va genera placenta propriu-zisă.

Pentru înțelegerea expunerii, considerăm necesar să accentuăm definirea a două elemente: *placa corială* (regiunea profundă a placentei, de origine pur ovulară, corionul fiind aici întotdeauna dublat de amnios, care la sfîrșitul lunii a II-a va forma fața profundă a plăcii coriale) și *placa bazală* (partea exterioară a placentei, ea fiind mixtă, ovulară și uterină și compusă din stratul trofoblastic și caduca bazală). Între trofoblast și deciduă se află un strat fibrinoid, stratul Nitabuch. Asupra acestor elemente vom reveni în cursul capitolului.

— *Dezvoltarea vilozităților și formarea cotiledoanelor*. Conceptul despre morfologia cotiledonului placentar derivă din studiile lui Wilkin. Autorul a descris structura intimă de origine fetală a cotiledonului, arătînd că organizarea sa este esențial vasculară, bazată pe dezvoltarea vaselor fetale, intravilozitare.

De la nivelul plăcii coriale se desprind 15—30 de trunchiuri vilozitare mari, numite trunchiuri vilozitare de prim ordin (Wilkin) sau *truncus chorii* (Bøe). Din acestea, la o mică distanță de placa corială pornesc ramificații dihotomice cu dispoziție oblică, trunchiurile vilozitare de-al doilea ordin sau *rami chorii* (Bøe), care la rîndul lor dau alte ramificații, cu dispoziție perpendiculară pe placa bazală — vilozitățile de al treilea ordin sau *rami chorii* (Bøe). Unele vilozități sînt libere, altele se inseră cu extremitatea distală pe placa bazală (vilozitățile crampon) și se recurbează spre spațiul intervilos. Inserția pe placa bazală se face după o dispoziție circular-ovoidală, care constituie coroana de implantare. Vilozitățile adoptă o dispoziție simetrică în jurul unui ax median, mai mult sau mai puțin central,

Scanned with OKEN Scanner

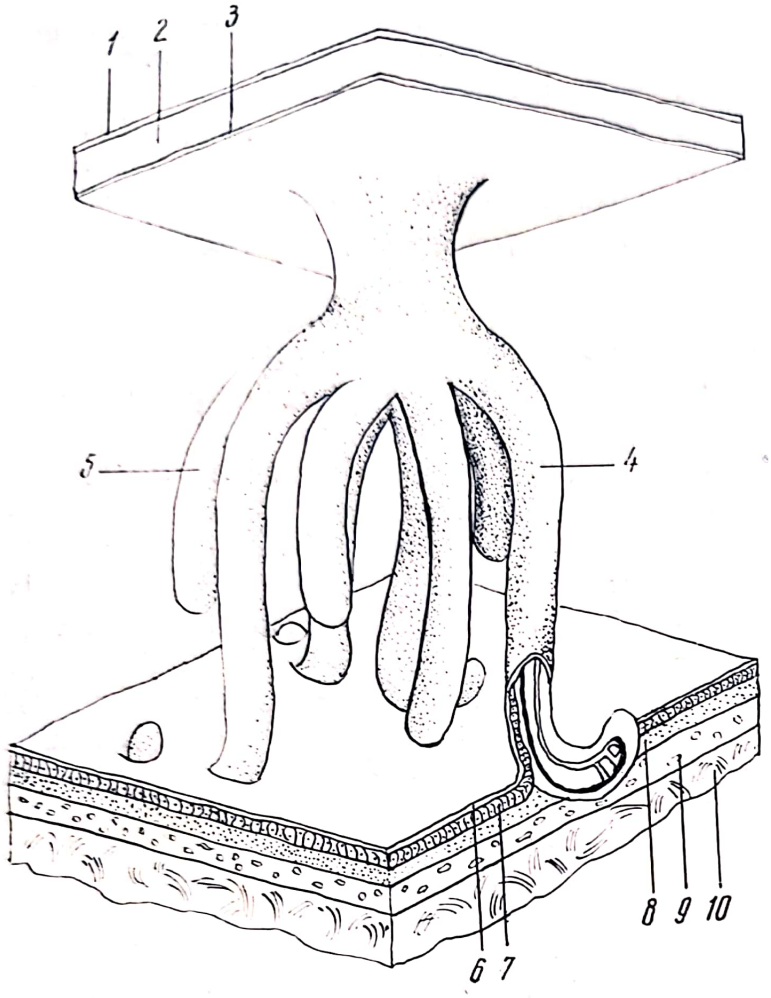


Fig. 2.3. — Sistemul tambur:
1.2.3. — placa corială; *4* — vilozitate crampon; *5* — vilozitate liberă; *6* — membrană bazală; *7* — citotrofoblast; *8* — compacta; *9* — spongioasa; *10* — miometru.

formînd «sistemul tambur» descris de Wilkin (1954). Sistemul tambur reprezintă structura morfologică cu aspect arcuat a arborelui vascular al vilozității libere (fig. 2.3).

Ansamblul vilozităților libere și crampon, derivate dintr-un trunchi vilozitar de prim ordin, formează un cotiledon fetal. El poate cuprinde unul sau mai multe sisteme tambur. Cotiledoanele mici, dispuse periferic, sînt formate dintr-un singur sistem tambur, iar cele mari, de obicei centrale, din două pînă la cinci astfel de sisteme.

Această dispoziție particulară este admisă de majoritatea autorilor. Ea a fost studiată de Wilkin și Crawford, care au atras atenția asupra faptului că interiorul fiecărui cotiledon este în mare parte cavitar; centrul sistemului tambur este sărac în vilozități libere, care se dezvoltă — din contra — spre periferie. Wilkin consideră că acest tip de sistem cotiledonar este general pentru toată placenta, iar creșterea placentară se realizează prin dezvoltarea cotiledoanelor fetale. Crawford a calculat că între săptămînile a 12-a și a 40-a fiecare cotiledon fetal își mărește volumul de circa 500 de ori.

După alți autori, dezvoltarea cotiledonară se efectuează pe de o parte prin alungirea trunchiurilor vilozitare deja existente și prin proliferarea de noi vilozități secundare și terțiare, pornind de la trunchiul primitiv, iar pe de altă parte prin formarea de noi sisteme tambur, pornind de la pedicul vilozitar cotiledonar inițial. Această descriere a creșterii cotiledonare explică divergențele în estimarea numărului de cotiledoane dintre diverși autori.

Dacă presupunem că fiecare pedicul sau trunchi de prim ordin este la originea unui singur cotiledon fetal, fie simplu (un singur sistem tambur), fie complex (între 2 și 5 sisteme tambur), reiese că numărul de cotiledoane este evident egal cu numărul pediculilor (15—30), număr care nu se mai schimbă după diferențierea *chorion*-ului *frondosum*. În cazul în care considerăm că fiecare sistem tambur constituie un singur cotiledon fetal, înseamnă că numărul acestor cotiledoane crește în cursul gestației pentru a atinge la termen numărul de 80—90 (Wilkin).

După Reynolds, sistemul placentar complet format în jurul celei de a 80-a zi cuprinde trei feluri de structuri cotiledonare: 10—12 cotiledoane voluminoase centrale; 40—50 de cotiledoane mici și mijlocii; 140—150 de cotiledoane rudimentare incomplete, adică cuprind vilozi-

Scanned with OKEN Scanner

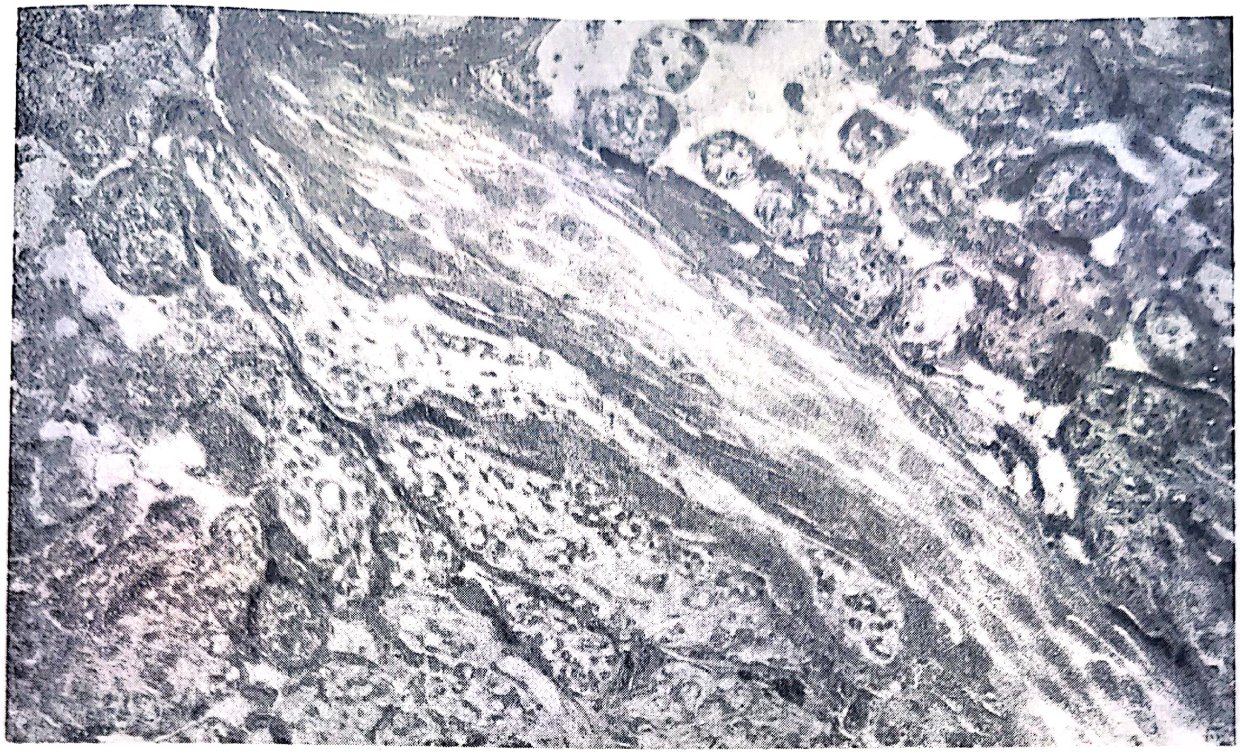


Fig. 2.4. — Placentă luna a IX-a (col. H.E., ob. 10). Sept placentar alcătuit din celule deciduale; paraseptal — vilozitățile cu o proliferare medie a trofoblastului.

tăți crampon, vilozități libere și arbore vascular, dar nu au adoptat o dispoziție în formă de sistem tambur.

— *Remanierea citotrofoblastului și formarea septurilor intercotiledonare.* Citotrofoblastul, care la origine este unistratificat continuu și care delimitează vilozitățile (celulele Langhans), se rarefiază și devine discontinuu, astfel că sub sincițiu se observă un număr de celule izolate. De asemenea, citotrofoblastul de la nivelul plăcii bazale se reduce, apărînd sub formă de insule amestecate cu celulele deciduale materne. Aceste remanieri structurale vor fi expuse detaliat în cadrul prezentării structurii microscopice placentare.

În cursul lunii a III-a de gestație apar septurile intercotiledonare; ele se întind de la nivelul plăcii bazale spre placa corială, pe care nu o ating, fiind deci septuri incomplete. Originea acestor septuri este controversată; unii autori (Wilkin) susțin originea lor trofoblastică. În această perioadă, apar insule citotrofoblastice, avasculare, care provin din proliferarea citotrofoblastului langhansian al unor vilozități terminale, situate la periferia sistemelor tambur. Ele confluează progresiv, de o manieră incompletă și ulterior fuzionează cu placa bazală, formînd septurile intercotiledonare. Acest mod de formare ar explica apariția lor tardivă și caracterul discontinuu și incomplet spre placa corială. După Reynolds, originea acestor septuri este deciduală, legată de plicaturarea plăcii bazale, datorită unei duble influențe:

— presiunea vasculară la nivelul spațiului intervilos;

— creșterea paralelă, dar nu proporțională, a uterului și placentei (fig. 2.4).

La sfîrșitul lunii a IV-a de sarcină, structura și forma placentei sînt complet constituite, după cum se vede în figura 2.5.

— *Faza placentei definitiv constituite — de la sfîrșitul lunii a IV-a la termen (maturarea placentei).* Nu există un consens general asupra factorilor morfologici care influențează maturarea placentară. O serie de autori insistă asupra sistemului vascular și asupra diferențierii sale, alții asupra modificării țesutului conjunctiv și, în

Scanned with OKEN Scanner

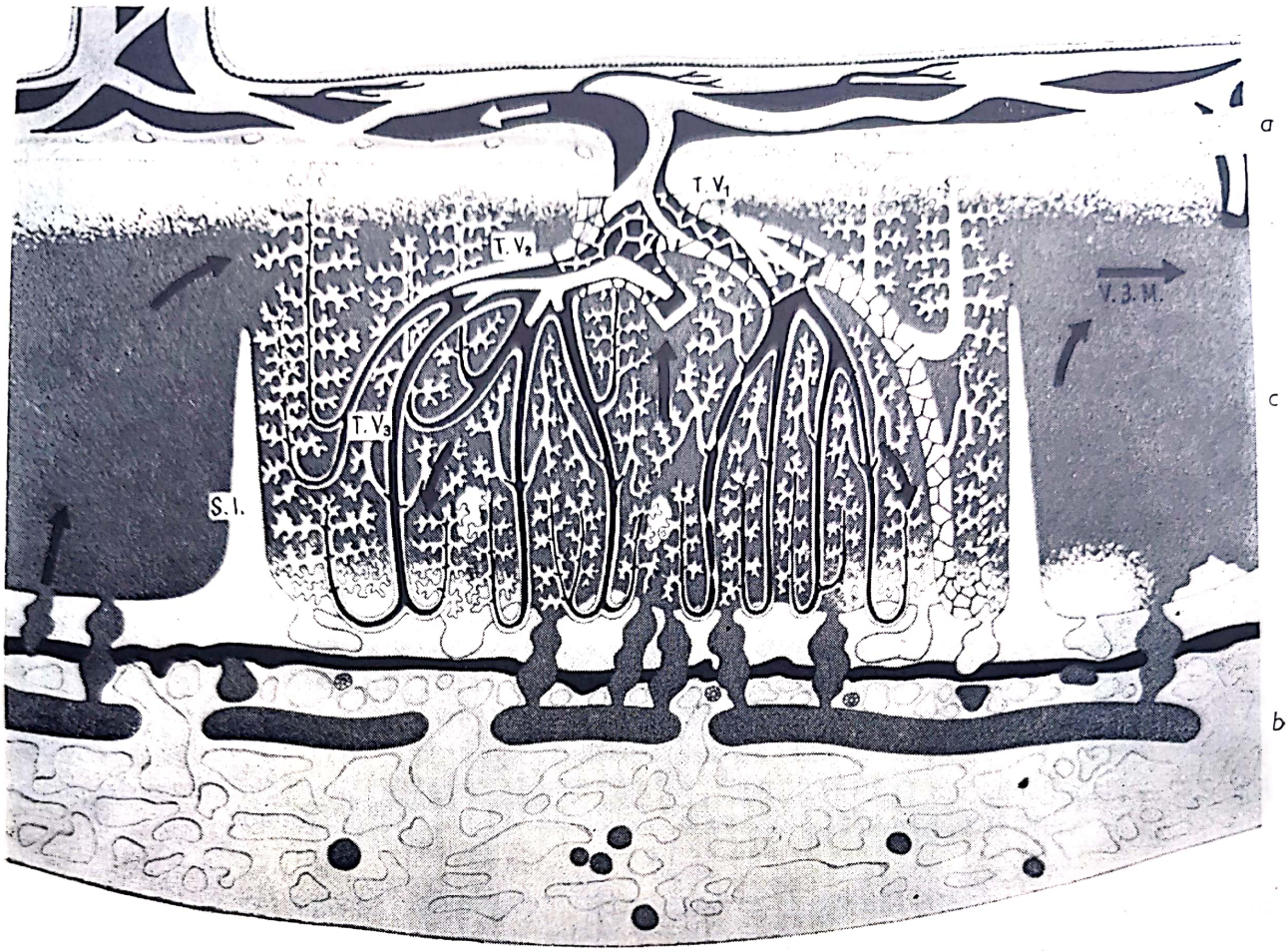


Fig. 2.5. — Structura generală a placentei umane la sfîrșitul lunii a IV-a (după Wilkin). Se disting 3 zone: *a* — placa corială, formată din epiteliul amniotic, vasele alanto-coriale cu anastomoze între arterele ombilicale, citotrofoblastul corial și stratul fibrinoid Langhans; *b* — placa bazală, formată din citotrofoblastul bazal cu septurile intercotiledonare, stratul fibrinoid Rohr, stratul fibrinoid Nitabuch, caduca bazală; *c* — spațiul intervilos; *S.I.* — sept intercotiledonar; $T.V_1$ — trunchi vilozitar primar; $T.V_2$ — trunchi vilozitar secundar; $T.V_3$ — trunchi vilozitar terțiar.

sfîrșit alți autori pun accentul pe evoluția trofoblastului.

Studiile de microscopie optică și electronică au arătat că în cursul procesului de maturare placentară apar modificări morfologice ale vilozităților care pot fi considerate procese de maturație, reprezentînd adaptarea morfologică la solicitările funcționale. În prima lună de sarcină, vilozitățile terminale au un diametru de 100—150 μ, care crește pînă la un maxim de 300—400 μ pînă în luna a IV-a, iar ulterior scade. În luna a V-a, diametrul este de numai 71 μ, în luna a VIII-a de 50,5 μ, iar în luna a IX-a, de 49,8 μ. Micșorarea diametrului vilozitar împreună cu accentuarea arborizației vor duce la creșterea suprafeței funcționale. Astfel, suprafața de schimb placentar ajunge la termen între 10,29—14,5 m², iar lungimea totală a rețelei capilare vilozitare este evaluată la 50 km.

Becker a descris patru semne caracteristice ale maturației placentare:

— micșorarea diametrului vilozitar (descris anterior);

— transformarea sistemului capilar vilozitar în sinusoide mari, care se dispun spre periferia vilozității;

— formarea membranei metabolice sinciție-capilare care la termen ajunge la grosimea de 2—6 μ;

— degenerarea fibrinoidă a vilozităților și procese de fibroză și tromboză la nivelul vaselor.

Depunerile de fibrinoid în cursul maturației placentare sînt foarte discutate. Straturile de fibrinoid se văd în fig. 2.6.

Scanned with OKEN Scanner

S-a considerat că depunerea de substanțe fibrinoide ar explica așa-numita senescență placentară. Cercetările recente au arătat că depunerea fibrinoidului este precoce în cursul dezvoltării placentare, accentuîndu-se în cursul gestației. În interpretarea diferitelor straturi există deosebiri care privesc structura lor și modul de formare. Dacă stratul Nitabuch apare precoce, corelat cu aspectele reacțiilor de tip imunologic, celelalte straturi pot fi interpretate ca modificări care apar în urma variațiilor circulatorii ale spațiului intervilos.

metru care variază între 18 și 23 cm (în medie 20 cm). Grosimea placentei este cuprinsă între 3 și 6 cm; așa cum sugerează forma discoidală, grosimea placentei scade de la centru spre periferie. Greutatea placentei este dependentă de o serie de factori morfofiziologici, influențați de patrimoniul genetic, terenul matern local și general, mărimea fătului, sexul, paritatea etc. Ea reprezintă în medie 1/6 din greutatea fătului, ceea ce ar corespunde unei greutăți de 500 g la un făt de 3 000 g. Variațiile pînă la 1 000 g arată o dezvoltare normală a placentei. O greutate sub 300 g indică tulburări în dezvoltarea morfologică și în maturarea funcțională.

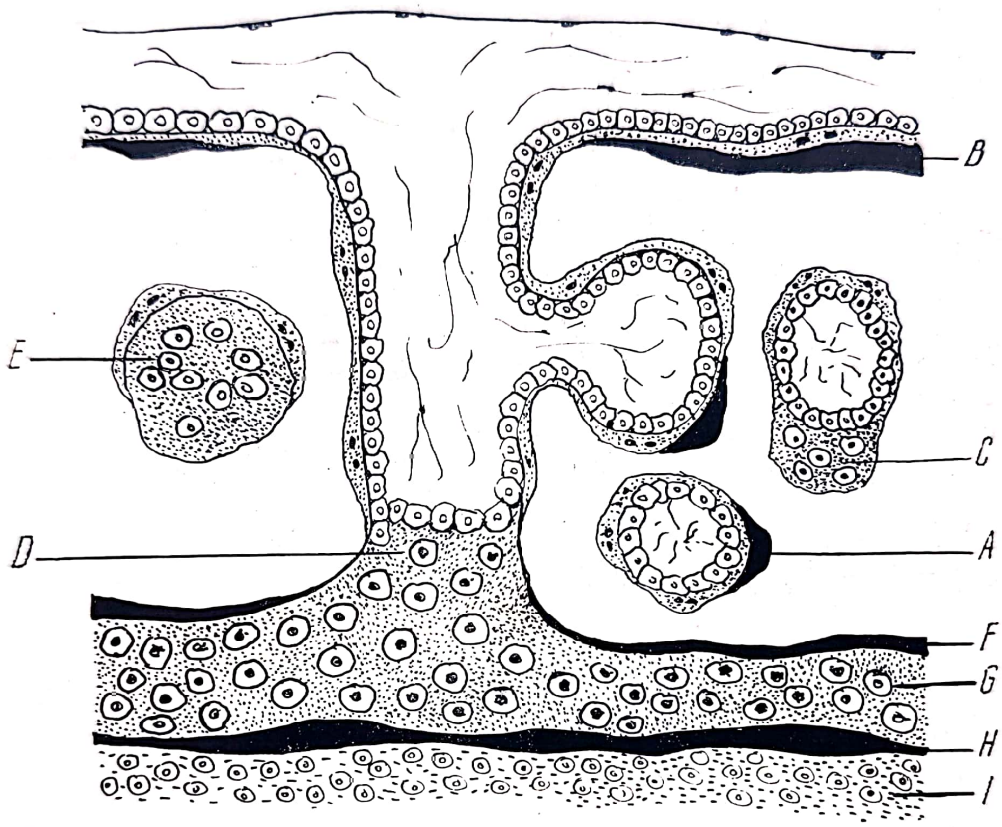


Fig. 2.6. — Straturile fibrinoide și depunerile de fibrină în placenta normală: *A* — depozit; *B* — stratul Langhans; *C* — depozit intercelular între coloanele celulare citotrofoblastice; *D* — depozit în interiorul unei vilozități crampon; *E* — depozit între insulele de celule; *F* — stria Rohr; *G* — depozit intercelular în stratul citotrofoblastic; H — stratul Nitabuch; I — decidua.

2.1.2. Placenta matură

Morfologia macroscopică. Placenta la termen se prezintă ca un organ cărnos, de formă circular-discoidală, cu un dia-

Placenta decolată prezintă o față maternă și una fetală.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 2.7. — Placenta la termen — fața maternă.

Fața maternă (fig. 2.7) este constituită din caduca bazală, clivajul endometrului făcîndu-se între stratul spongios și cel compact. Pe fața maternă se observă o serie de șanțuri care delimitează formațiuni structurale, de formă și mărime diferite, cunoscute sub numele de *lobi*. Șanțurile corespund septurilor intercotiledonare. Numărul lobilor este în medie de 16—20. Menționăm că lobul placentar reprezintă corespondentul real al structurii macroscopice placentare care apare la examenul obișnuit al placentei, în timp ce cotiledonul placentar descris anterior este o structură vasculară evidențiată pe preparate prin coroziune sau injectare de substanțe plastoide.

Fața fetală se prezintă ca o suprafață netedă, translucidă, permițînd vizualizarea desenului vascular. Ea este acoperită de amnios și de partea mai profundă a plăcii coriale, sub care se află dispuse vasele ombilicale. Tot pe această față se află și inserția cordonului ombilical, care conține vena și cele două artere ombilicale, inserție cu topografie variabilă (fig. 2.9).

Studiul clinic al formei placentare trebuie să țină seama că ea este un organ remanent, dezvoltarea funcțională a unei zone trofoblastice, la început o formație totală globuloasă închisă; forma definitivă reprezintă o condensare morfologică cu maximum de eficiență și care ascultă morfogenetic de legi de formare spațială, care indică forma discoidală ca o formă « ideală ».

Morfologia microscopică. În morfologia placentei se descriu sistemul vilozitar, placa bazală și placa corială, structuri care vor fi studiate separat.

Spațiul intervilos este un concept morfofuncțional al schimburilor materno-fetale. El are dimensiunile unui spațiu capilar și este delimitat ideal de placa corială, placa bazală și de pereții vilozitari sau septurile intervilozitare (fig. 2.10). Asupra spa-

Scanned with OKEN Scanner

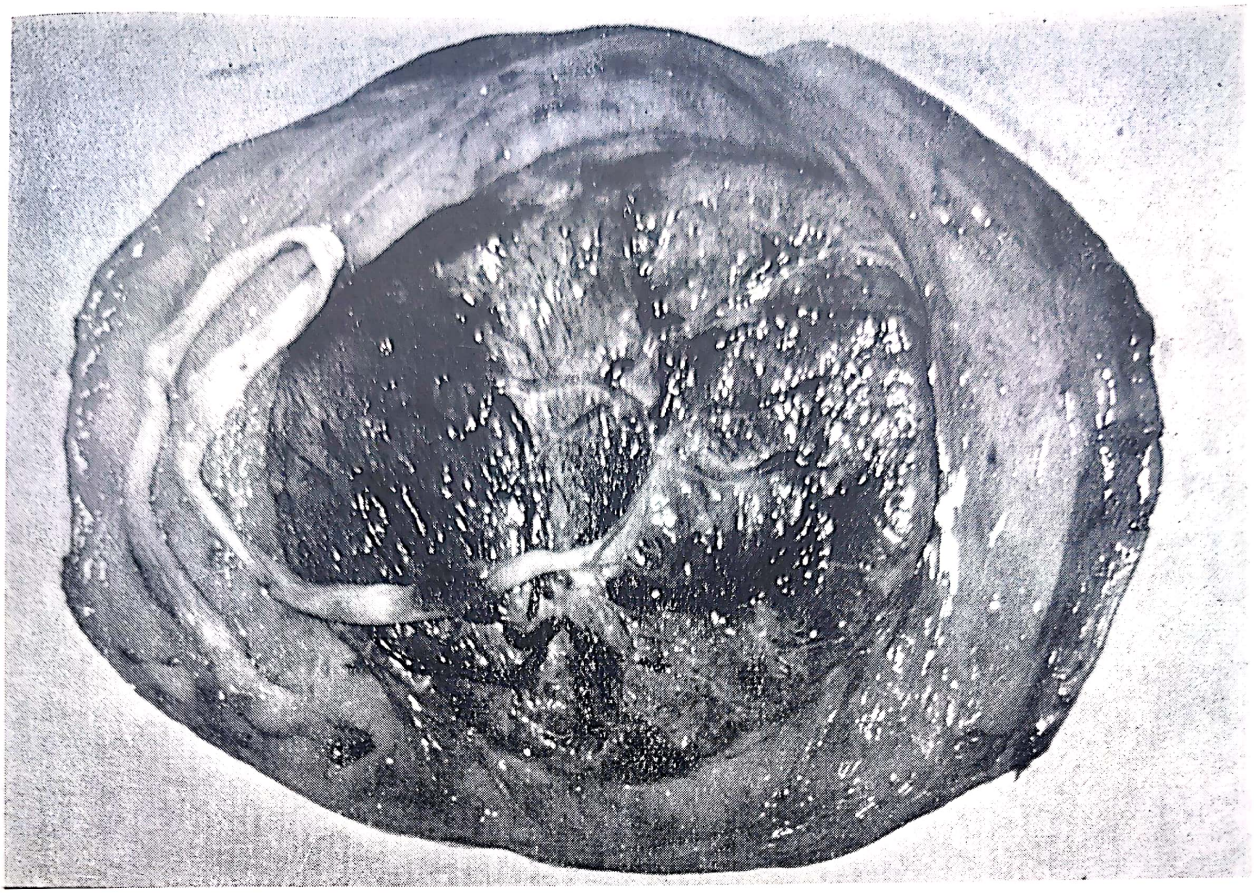


Fig. 2.8. — Placenta la termen — fața fetală.

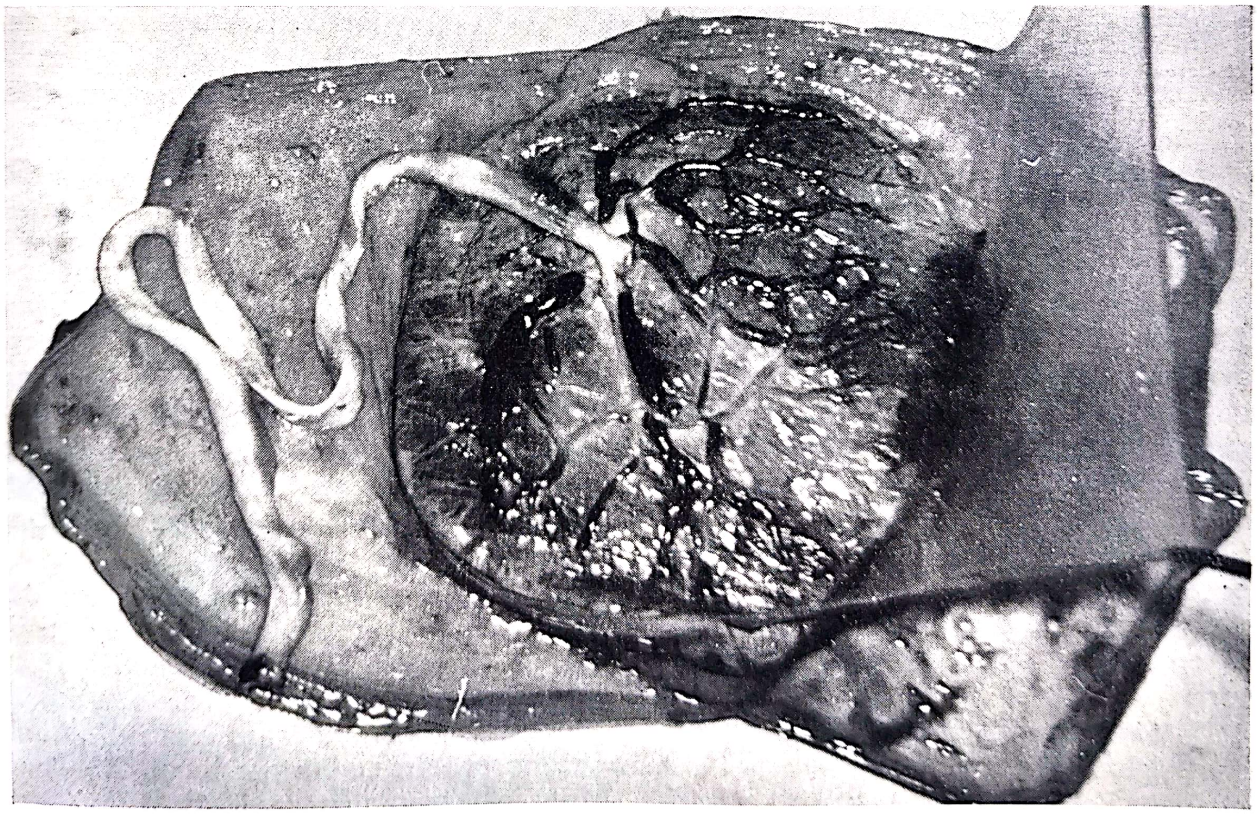


Fig. 2.9. — Placenta la termen — fața fetală. Se observă foița amniotică detașată de corion.

Scanned with OKEN Scanner

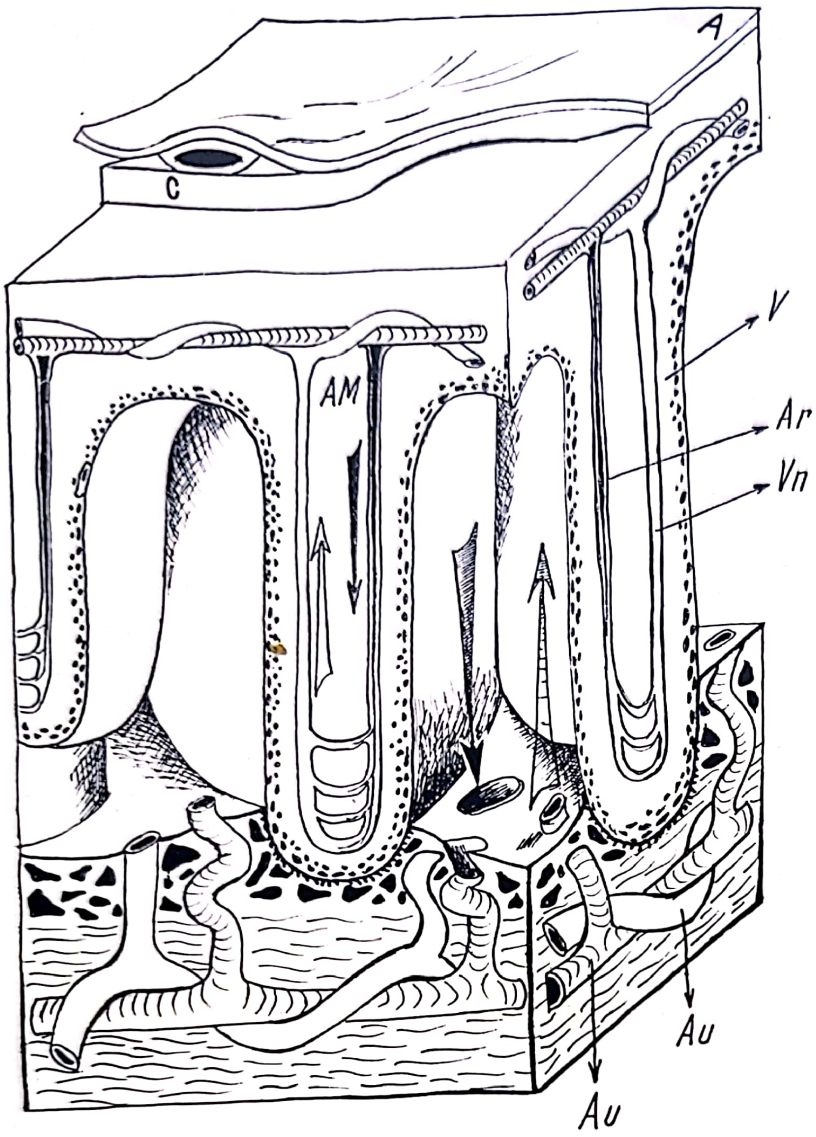


Fig. 2.10. — Model spațial al spațiului intervilos: *A* — amnios; *C* — corion; *A.M* — ax mezenchimal; *V* — vilozitate corială; *Ar* — arteră vilozitară; *Vn* — venulă vilozitară; *Au* — arteriolă uterină; *V.u.* — venulă uterină.

țiului intervilos și importanței lui fiziologice vom reveni în cadrul expunerii circulației materno-placentare.

Sistemul vilozitar. Mărimea, structura și numărul vilozităților coriale suferă o serie de modificări în cursul evoluției sarcinii, modificări strîns corelate cu vîrsta sarcinii, cu toate că nu sînt perfect superpozabile cronologic.

În structura vilozității se descriu de la exterior spre interior următoarele straturi:

— *Sincițiotrofoblastul.* Este caracterizat prin aglomerări nucleare în masa citoplasmatică, fără limite celulare. El prezintă o mare variabilitate structurală, strîns legată de activitatea lui metabolico-funcțională și de vîrsta gestației.

Microscopia optică a arătat o margine în perie a suprafeței sincițiotrofoblastului, identificată la microscopul electronic ca fiind microvilozități dispuse la intervale de 80—200 mμ (fig. 2.11). Aceste microvilozități nu sînt structuri rigide, lungimea lor variază între 1 000 și 2 000 mμ, iar diametrul este între 100 și 250 mμ. Numărul, forma, aspectul și gradul de complexitate a microvilozităților variază foarte mult în sincițiul tînăr; pot fi lungi și subțiri, scurte și groase, dilatate sferic sau cu aspect de bulb, polipoide sau aglutinate. S-a sugerat că prezența microvilozităților este asociată cu activitatea funcțională locală a sincițiului, activitate cu caracter de flux-reflux periodic. Nucleii sincițiotrofoblastului apar deseori grupați, polimorfi, prezentînd un nucleol excentric, cu nucleoplasmă granulară neuniform răspîndită, au un conținut ridicat în ADN și prezintă o membrană nucleară ondulată, cu pori. În citoplasma sincițiotrofoblastului apar mitocondrii numeroase, cu creste neregulate, uneori paralele cu membrana externă. Aparatul Golgi apare dispersat sub formă de cisterne și vezicule. Reticulul endoplasmic este rugos, vezicular și foarte abundent, realizînd aspectul de « pînză de păianjen » (fig. 2.12).

Citoplasma sincițiului este granulat-vacuolară, cu numeroase incluziuni. Incluziunile sincițiale variază ca număr și ca tip de la o vilozitate la alta. Incluziunile lipidice cu contur aproximativ rotund sau neregulat, cu diametrul de 0,5—1 μ, sînt cele mai numeroase în primul trimestru al sarcinii și scad progresiv cu

Scanned with OKEN Scanner

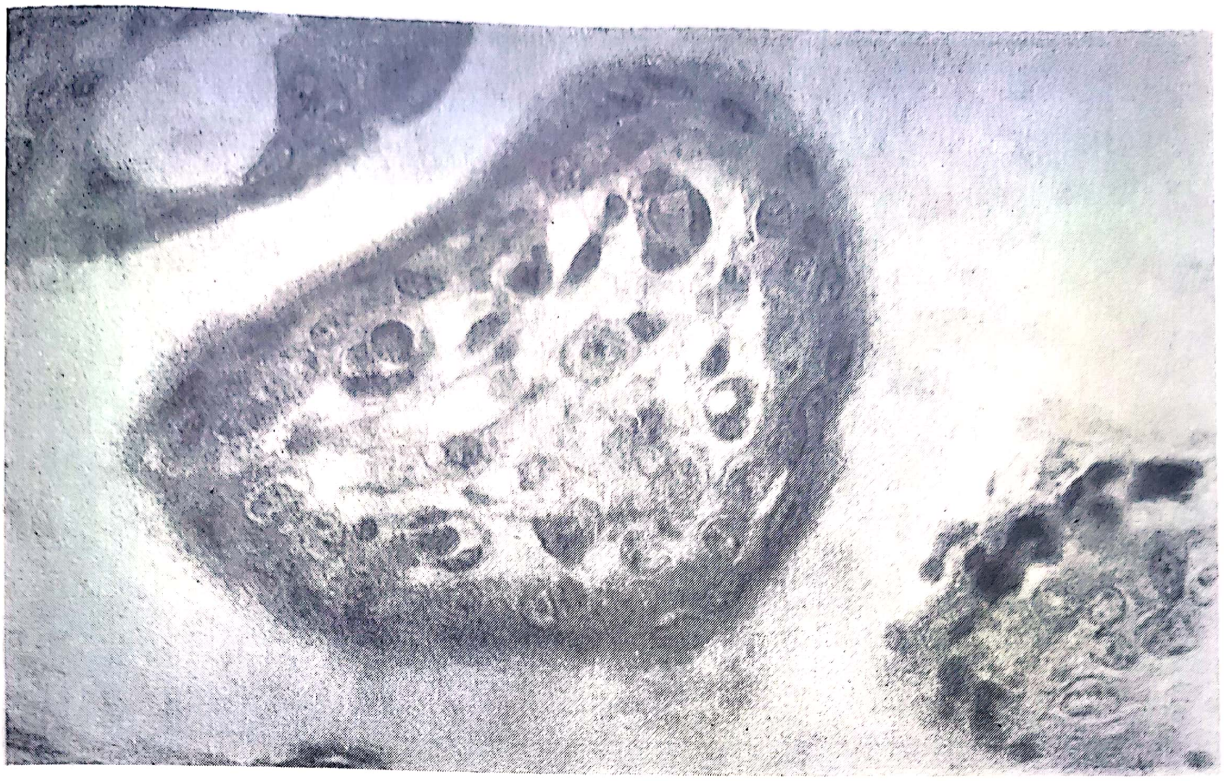


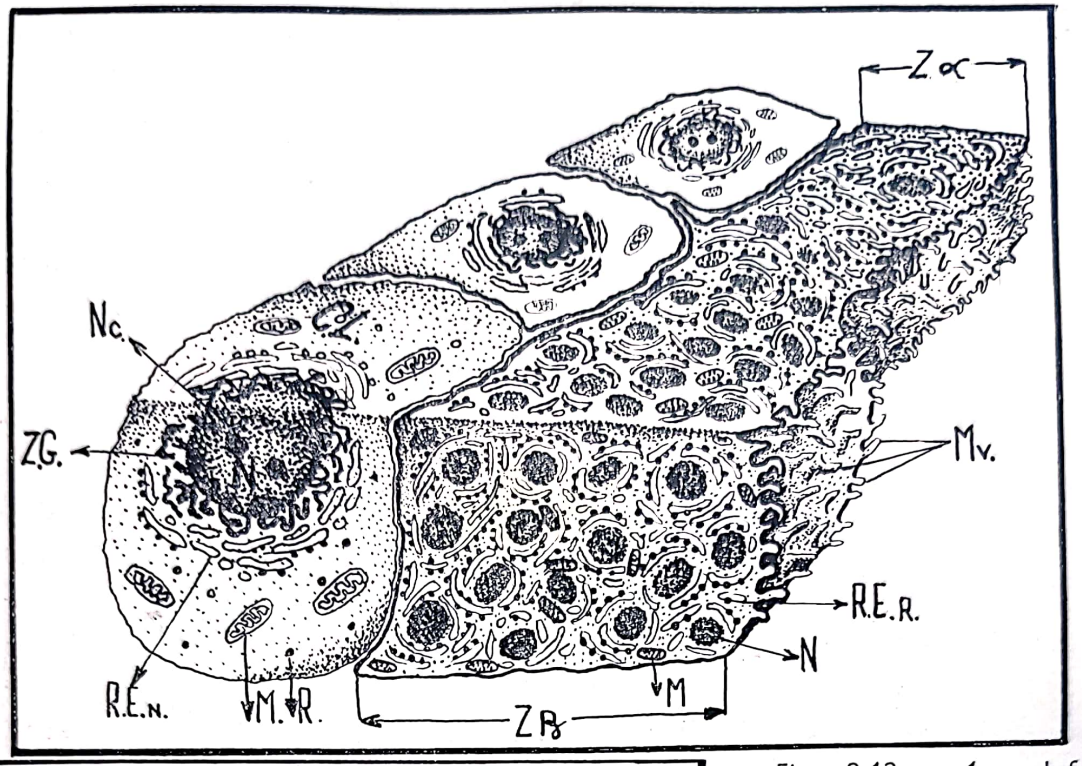
Fig. 2.11. — Placentă luna a II-a (col. H.E., ob. 40). Trofoblastul vilozitar, în etape diferite de diferențiere, arată la nivelul sincițiului matur funcțional « marginea în perie». Țesutul conjunctiv este de tip reticular, cu diferențiere către fibroblast și celula Hofbauer. « Plexul paravascular» este reprezentat de fine capilare în imediata vecinătate a trofoblastului.

avansarea gestației. În cursul dezvoltării placentare incluziunile mari sînt transformate în granule mici care sînt găsite în special în periferie, în porțiunea bazală a sincițiotrofoblastului. Al doilea tip de incluziuni sînt granule mai mici de 0,1—1μ, cu densitate optică moderată, cu membrană limitantă și cu matrice fină granulară. Sînt considerate granule de secreție sau hormoni steroizi. Se mai descriu la nivelul citoplasmei alte două tipuri de incluziuni cărora nu li se acordă o mare semnificație. Glicogenul a fost semnalat în cantități variabile, uneori chiar lipsind în sincițiul tînăr. Filamente fine, cu diametrul de 60 Å au fost considerate fie ca citoschelet, fie ca fiind implicate în activitatea metabolică a sincițiului. Apical, citoplasma conține vacuole mari, cu o membrană limitantă distinctă, cu conținut granular, vacuole care sînt considerate vezicule pinocitotice sau implicate în procesele de secreție celulară. Hialoplasma sincițiului apare densă la fluxul de electroni, aspect determinat de transportul activ de fier de la acest nivel (fig. 2.13).

În placenta matură au fost puse în evidență două zone dinstincte ultrastructurale, « specializate ». Se descriu astfel o zonă subțire α (2—14 μ), specializată în transport, și o zonă groasă β (14—16 μ), specializată în funcții de sinteză.

Zonele α alcătuiesc membrana metabolică sincițiocapilară, implicată în schimburile feto-materne. Infrastructural, sînt regiuni lipsite de nuclei, proeminînd peste capilarul fetal. La acest nivel, în mod obișnuit lipsesc mitocondriile, aparatul Golgi, reticulul endoplasmic rugos și incluziunile de glicogen, lipidele și granu-

Scanned with OKEN Scanner



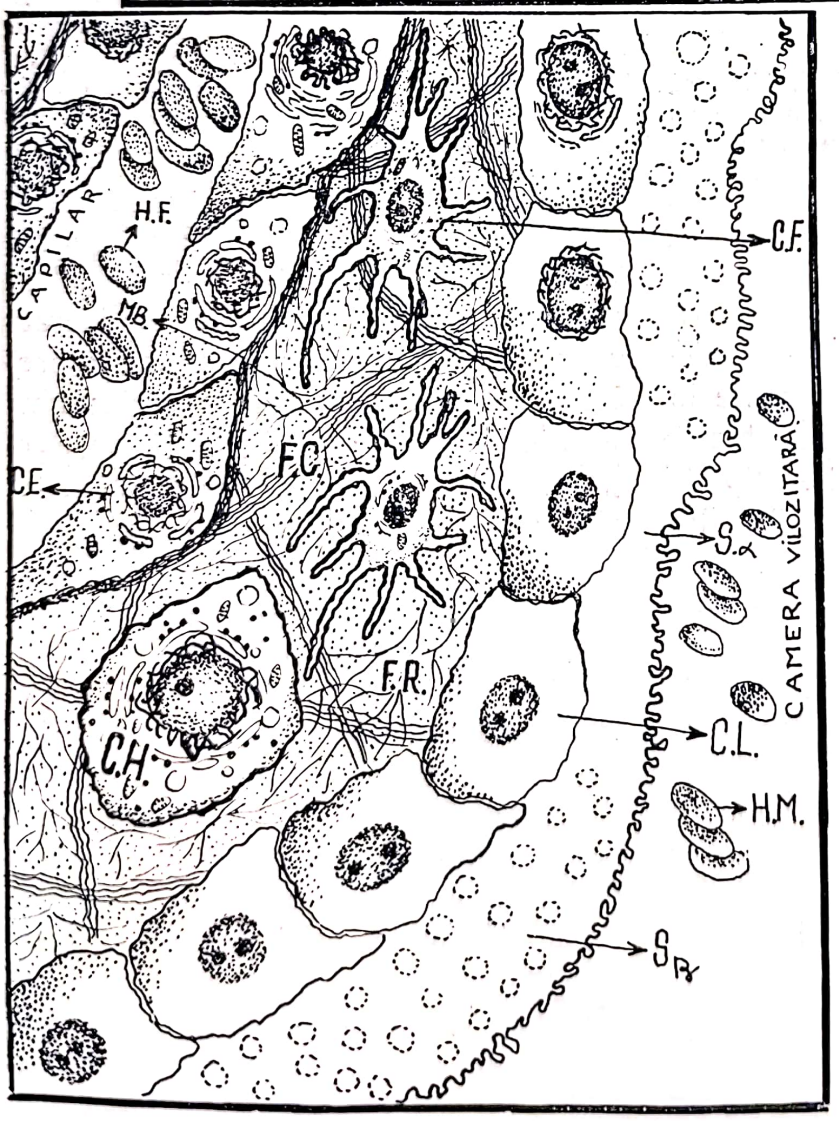


Fig. 2.12. — 1 — Infrastructura trofoblastului în primul trimestru de sarcină:

C.L. — celulă Langhans ; *N* — nucleu *Nc* — nucleol ; *Z.G.* — zona Golgi *R.E.n.* — reticul endoplasmatic neted ; *M* — mitocondrie ; *R* — ribosom; *Z.B.* — zonă « beta », multinucleată, densă ; *Z.α.* — zonă « alfa », săracă în nuclei, cu aspect lamelar ; *M.v.* — microvilozități, care dau aspectul de margine « în perie », suprafeței externe a sincițiotrofoblastului.

2 — Infrastructura vilozității coriale în primul trimestru de sarcină :

H.F. — hematii fetale ; *M.B.* — membrana bazală ; *C.E.* — celulă endotelială ; *F.C.* — fibre de colagen ; *F.R.* — fibre de reticulină ; *C.H.* — celulă Hofbauer ; *C.L.* — celulă Langhans ; *C.F.* — celulă fibrocitară ; *S. β* — sincițiotrofoblast « zonă β » ; *S. α* — sincițiotrofoblast « zonă α » ; *H.M.* — hematie maternă.

lele de secreție. Sinciționlasma conține vezicule pinocitotice, canalicule apicale, ribozomi, aspect morfologic care sugerează un proces activ de transport intracelular. Aceste zone apar fie printr-o deplasare activă sau pasivă a nucleilor, fie prin compresiune a capilarelor subiacente. Zonele alfa devin mai evidente și mai nume-

Scanned with OKEN Scanner

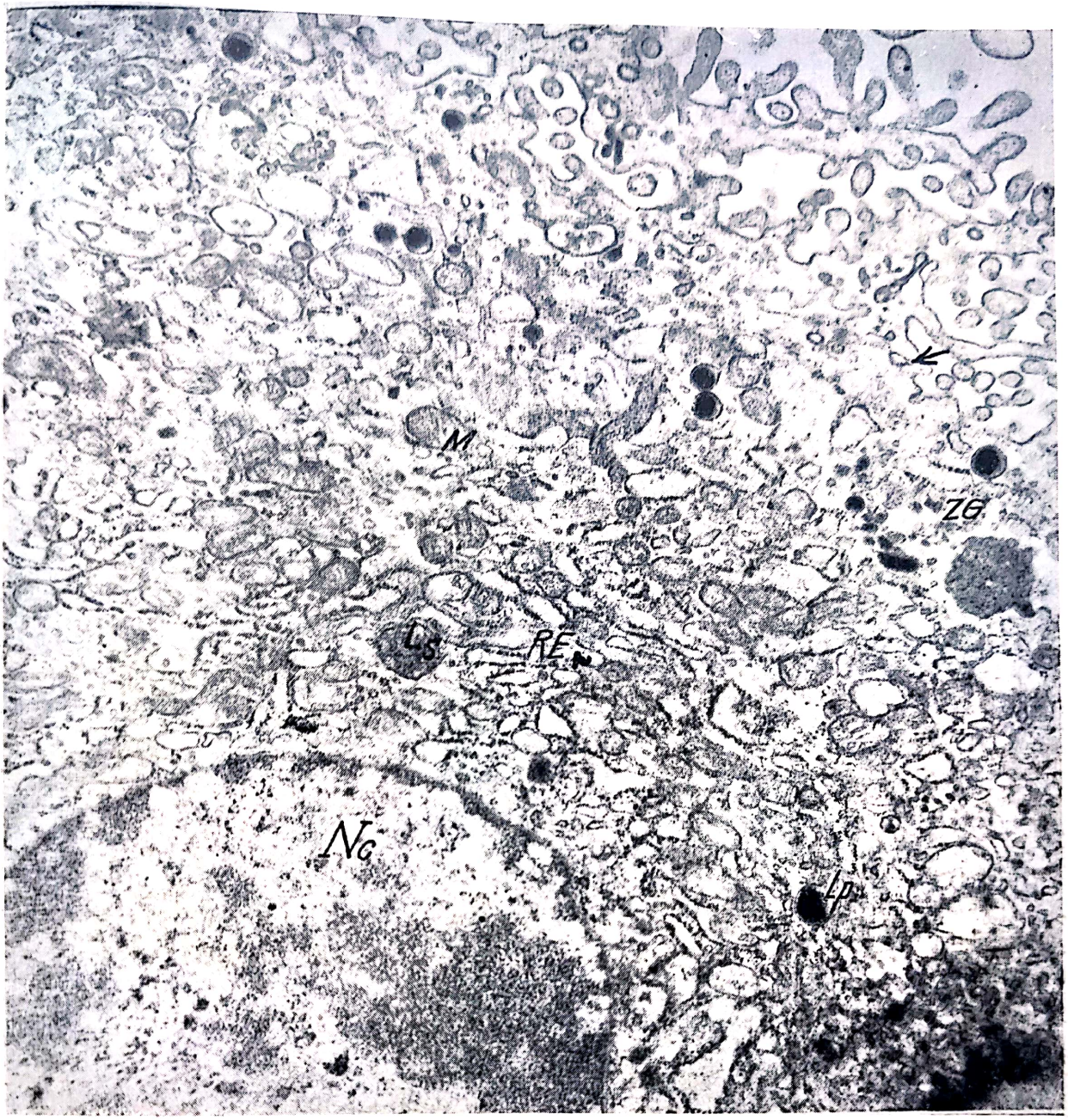


Fig. 2.13. — Placentă luna a IX-a, sinciţiotrofoblast (X 22750).

Sinciţiotrofoblastul gros, cu numeroşi tubuli înguşti de reticul endoplasmatic rugos, abundente vezicule de reticul endoplasmatic neted, conţine numeroşi lizosomi primari cu matricea densă şi halou clar sub membrana netedă limitată. Mitocondriile apar mici, rotunde, cu matricea densă şi criste lamelare. Ectoplasma apicală, plină de vezicule endocitare şi « buzunăraşe ». Microvilii, cu aspecte diferite, sînt bine reprezentaţi. Nucleul cu dubla membrană arată o heterocromatină ataşată membranei nucleare şi difuz risipită.

roase odată cu evoluţia gestaţiei, apărînd mai frecvent în periferia şi regiunea bazală a placentei (Kaufmann, 1969) (fig. 2.14).

Zonele β conţin numeroşi nuclei aglutinaţi, iar perinuclear — o citoplasmă relativ săracă în organite, cu filamente fine şi reticul endoplasmatic rugos, dilatat. La distanţă de nuclei apar mitocondrii, ribozomi, lizozomi, corpi multiveziculari şi aparate Golgi bine dezvoltate. În aceste zone au fost localizate procesele de sinteză a proteinelor, a acizilor nucleici, a glicogenului, a acizilor graşi etc. La nivelul zonelor groase, au fost puşi în evidenţă noduli sinciţiali (*knott*-uri), noduli proliferativi (*bud*-uri) şi punţi sinciţiale. Denumirea

Scanned with OKEN Scanner

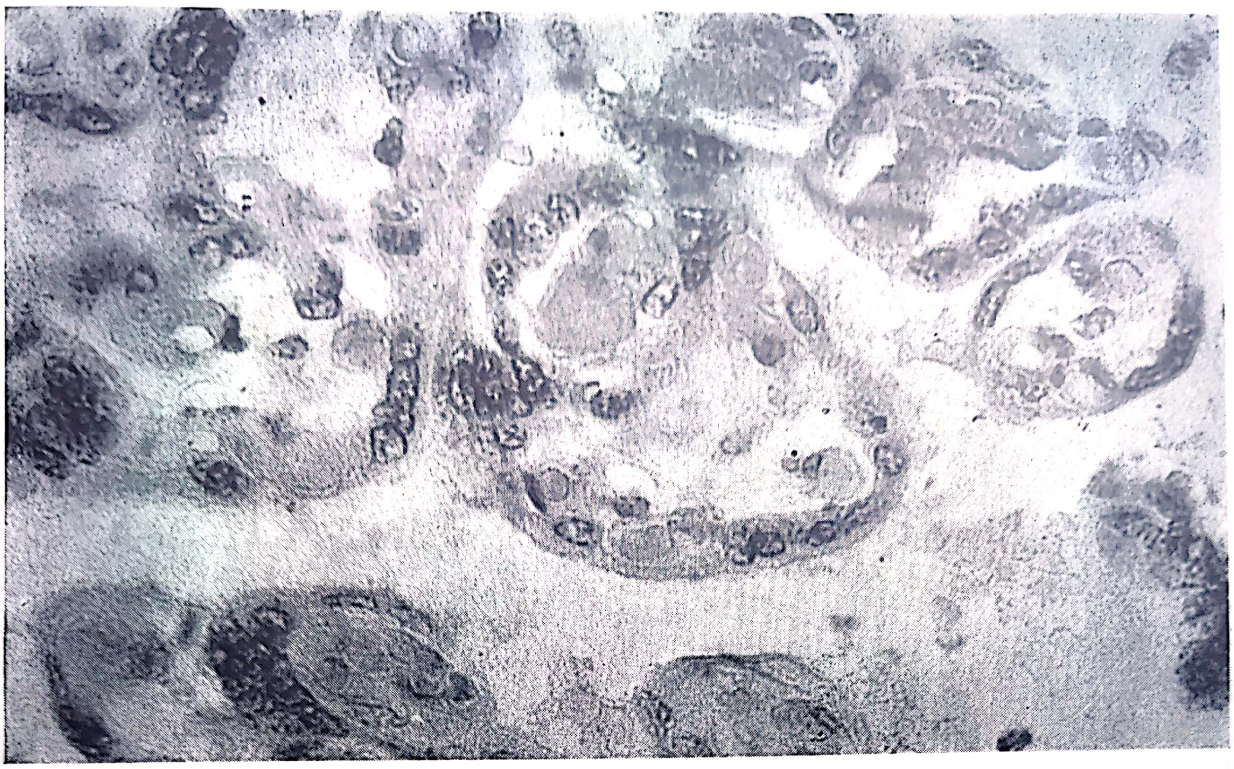


Fig. 2.14 — Placentă luna a VII-a (col. H.E., ob. 40). Migrarea capilarelor fetale cu bombarea trofoblastului determină apariția de nuclei aglutinați *(knots)* sincițiali, cu zone subțiri anucleate.

și semnificația funcțională a acestor aspecte ale sincițiului în zona groasă a trofoblastului au fost mult discutate. Numărul nodulilor sincițiali crește cu evoluția gestației. Ei lipsesc la nivelul vilozităților tinere, caracterizînd trofoblastul vilozităților mature, reprezentînd 60% din volumul sincițial total al placentei după 34 de săptămîni; nodulii sincițiali reprezintă zone ale sincițiului, iar nodulii proliferativi reprezintă evaginări ale grupurilor de nuclei cu citoplasma înconjurătoare, în spațiul intervilozitar; ei prezintă tendința de confluare cu nodulii vilozităților învecinate, contopire care duce la apariția punților sincițiale.

Proiecții ale sinciționlasmei vilozitare către spațiul intervilos *(sprouts)* apar sub formă de înmuguriri ale sinciționlasmei. Capacitatea proliferativă a sincițiului sub formă de *sprouts*-uri sau pseudopode caracterizează trofoblastul vilozităților tinere. Ele apar spre vîrful trunchiurilor vilozitare după a 5-a — a 6-a săptămînă de gestație. În săptămînile 10—12, vilozitățile preterminale, prin alcătuirea de *sprouts*-uri, formează noi vilozități terminale. Apariția lor diminuează progresiv după 36 de săptămîni (fig. 2.15).

La nivelul sinciționlotrofoblastului au fost puse în evidență o serie de enzime dintre care menționăm 5-nucleotidaza, fosfataza alcalină, fosfataza acidă, succindehidrogenaza etc. Dintre acestea 5-nucleotidaza este prezentă în nuclei și în stratul apical al vilozităților tinere. Activitatea ei scade după 30 de săptămîni. Fosfataza alcalină este prezentă la nivelul citoplasmei și absentă în nuclei. Cea mai mare concentrație se află la nivelul mitocondriilor. Analiza cantitativă a fosfatazelor din placenta umană a arătat că aceste enzime cresc în cantitate pînă la sfîrșitul sarcinii și scad rapid după 12—14 zile de postmaturitate reală, în corelare cu reducerea funcțională a placentei.

Kaufmann (1972) a încercat o secvențializare a etapelor morfofuncționale

Scanned with OKEN Scanner

ale sinciţiotrofoblastului. După aspectul nucleului se descriu:

— sinciţiul proaspăt rezultat, cu nuclei mari, ovali, cu membrană uşor pliată şi cromatina parţial periferică;

— sinciţiul matur cu nuclei mici, cromatină moderat situată periferic, citoplasmă parţial vacuolară, parţial omogenă;

— sinciţiul predegenerativ cu nuclei picnotici, citoplasmă vacuolizată, considerat ca un stadiu funcţional compensatoriu;

— sinciţiul puternic regresiv cu o distribuţie omogenă a cromatinei nucleare;

— sinciţiul degenerativ, caracterizat prin nuclei picnotici, cu cromatină risipită şi citoplasmă vacuolizată, reprezentînd forma funcţional insuficientă de sinciţiu.

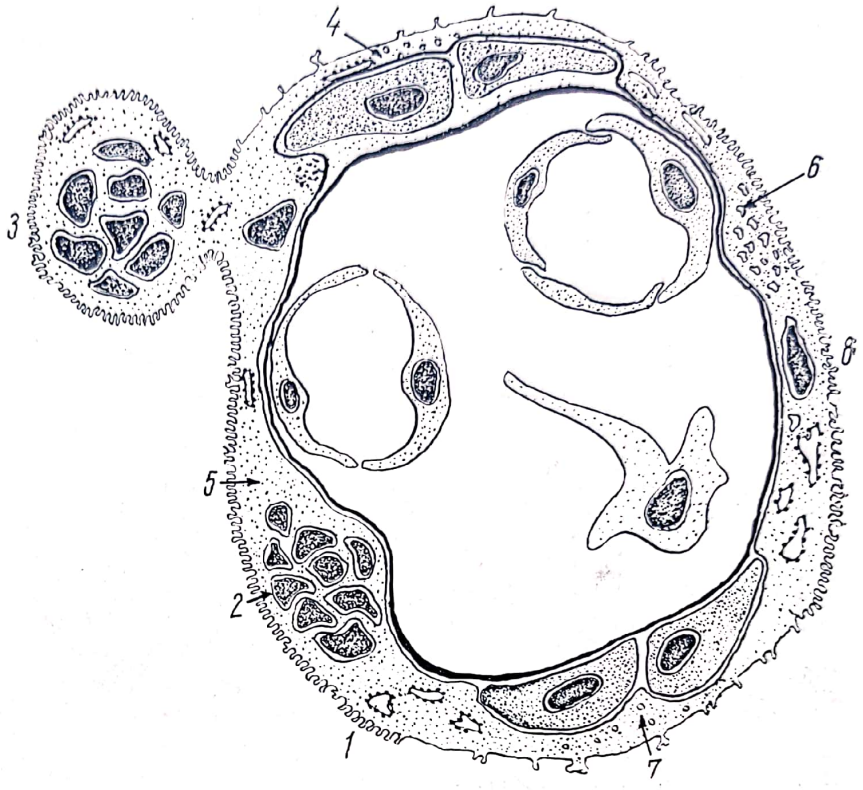


Fig. 2.15. — Vilozitate corială la termen (Kaufmann, 1974). Ultrastructural, la nivelul sinciţiotrofoblastului se disting următoarele aspecte morfofuncţionale:

1 — sinciţiul cu nuclei egali distanţaţi şi RE rugos; *2* — *knot* sinciţial; *3* — *knot* proliferativ; *4* — sinciţiu lipsit de nuclei cu *RE* rugos; *5* — plăci epiteliale groase; *6* — plăci epiteliale subţiri cu *RE* neted; *7* — lamele sinciţiale peste celula Langhans; *8* — sinciţiu fără nucleu şi sinciţiu nucleat cu *RE* rugos. Sub învelişul sinciţial apare citotrofoblastul discontinuu. O membrană bazală groasă separă epiteliul trofoblastic de stroma vilozitară bogată în fibrocite şi capilare fetale dispuse periferic.

— *Citotrofoblastul*. În prima jumătate a gestaţiei, citotrofoblastul realizează un strat continuu (stratul Langhans). Celulele sînt de formă rotundă, ovalară, poligonală sau cubică, cu margini celulare distincte. Au o citoplasmă clară, mitocondrii numeroase, mari, rotunde sau ovalare; complexul Golgi este situat juxtanuclear şi este alcătuit din cisterne dilatate cu numeroase vezicule; reticulul endoplasmatic este rugos şi îmbracă aspectul de canalicule înguste, slab dezvoltate; se găsesc abundente granule de ribonucleoproteine care la microscopul optic dau aspectul fin granular. Nucleii celulelor Langhans rotunzi sau ovali au membrane tristratificate, ondulate, cu pori şi prezintă nucleoli mari, hipercromatici.

La contactul dintre citotrofoblast şi sinciţiotrofoblast s-au descris desmozomi. Între două celule Langhans apar pliuri sub formă de microvilozităţi, iar suprafaţa bazală a membranei plasmatice trimite prelungiri către membrana bazală trofoblastică (fig. 2.16).

În a doua jumătate a gestaţiei, citotrofoblastul apare întrerupt în special la nivelul trunchiurilor vilozitare. Celulele persistente pînă la sfîrşitul gestaţiei au fost numite « celule Langhans reziduale ». Ele apar izolate şi par libere între sinciţiu şi membrana bazală, au formă rotundă sau alungită, cu aspect turtit. Citotrofoblastul prezintă o activitate biochimică şi metabolică redusă în comparaţie cu sinciţiotrofoblastul. Se pot găsi cantităţi mari de glicogen în citotrofoblastul vilozi-

Scanned with OKEN Scanner

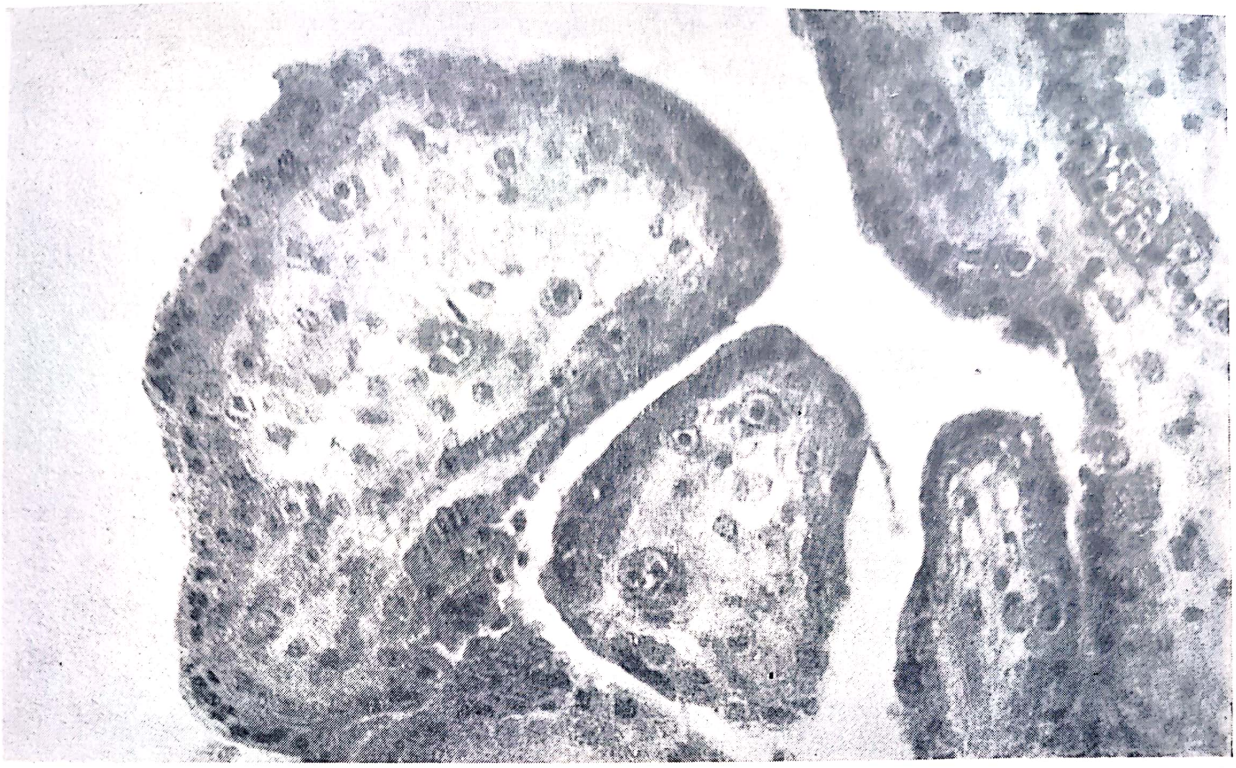


Fig. 2.16. — Placentă luna a II-a — a III-a (col. H.E., ob. 20). Citotrofoblastul vilozitar, alcătuind un strat continuu, este acoperit de un sinciţiu predegenerativ lipsit de « marginea în perie». Axul conjunctivo-vascular arată o hiperemie activă la nivelul « plexului paravascular» şi numeroase fibroblaste-fibrocite cu rare histiocite Hofbauer.

tăţilor imature, care dispare odată cu dezvoltarea vilozităţilor.

Studiile de microscopie electronică au arătat că celula Langhans prezintă un ciclu celular ce evoluează spre forma matură de sinciţiu, atît în condiţii normale, cît şi anormale. Formele intermediare între sinciţiotrofoblast şi citotrofoblast sînt prezente mai ales în primul trimestru al gestaţiei (fig. 2.17).

— *Membrana bazală* trofoblastică are un aspect neregulat, discontinuu, cu o grosime de 150 mμ. Microscopia electronică a pus în evidenţă spaţii de circa 250 Å între membrana bazală şi celulele Langhans adiacente, spaţii care sînt umplute cu o masă amorfă, avînd o densitate optică slabă. Membrana bazală este compusă din trei straturi cu densitate optică diferită, cel cu densitate mai slabă fiind situat la mijloc.

— *Ţesutul stromal vilozitar.* Este constituit din ţesut conjunctiv între care se află două tipuri de structuri celulare: elementele stelate şi elementele rotunde-ovoidale, cunoscute sub numele de celule Hofbauer - Chaletzky - Neumann (celule H.C.N.).

Krantz a descris la acest nivel, în stroma vilozităţilor mari (trunchiurile vilozitare), fibre musculare sub formă de fascicule musculare netede, cu aspect discontinuu.

Elementele stelate reprezintă structuri celulare mezenchimale fibroblastice, cu numeroase prelungiri şi morfologie variabilă. Nucleii sînt ovali, polimorfi; în citoplasmă apar mitocondrii bine dezvoltate, un reticul endoplasmatic abundent şi un aparat Golgi bine dezvoltat. Ultramicroscopia a evidenţiat vezicule cu diametrul între 40 şi 120 Å a căror semnificaţie nu este stabilită, atribuindu-li-se un rol metabolic (pinocitoză).

Celulele H.C.N. (fig. 2.18) apar în stroma vilozitară după a 4-a săptămînă de sarcină, ca celule rotunde-ovoidale, cu diametrul de 15—30 μ, prezentînd un

Scanned with OKEN Scanner

nucleu excentric. Ele derivă din mezenchimul corionic și corespund histiocitelor ca formă și funcție. Ele se găsesc nu numai în prima jumătate a sarcinii, ci sînt prezente și în placenta la termen, dar pentru identificarea lor sînt necesare tehnici speciale.

tat, format din canalicule granulare cu diametrul variabil. Unele celule mari prezintă cavități clare în citoplasmă. Au capacitatea de a fagocita o serie de substanțe cum ar fi meconiul și hemosiderina și conțin un număr relativ mare de enzime care sugerează un metabolism intern activ.

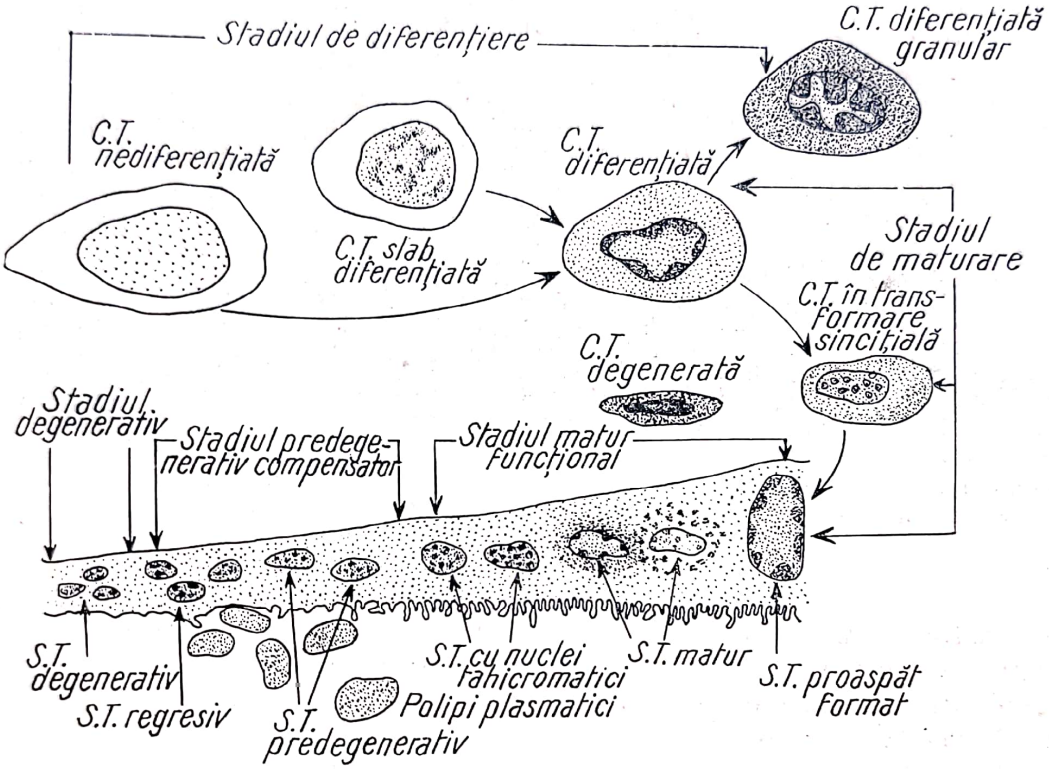


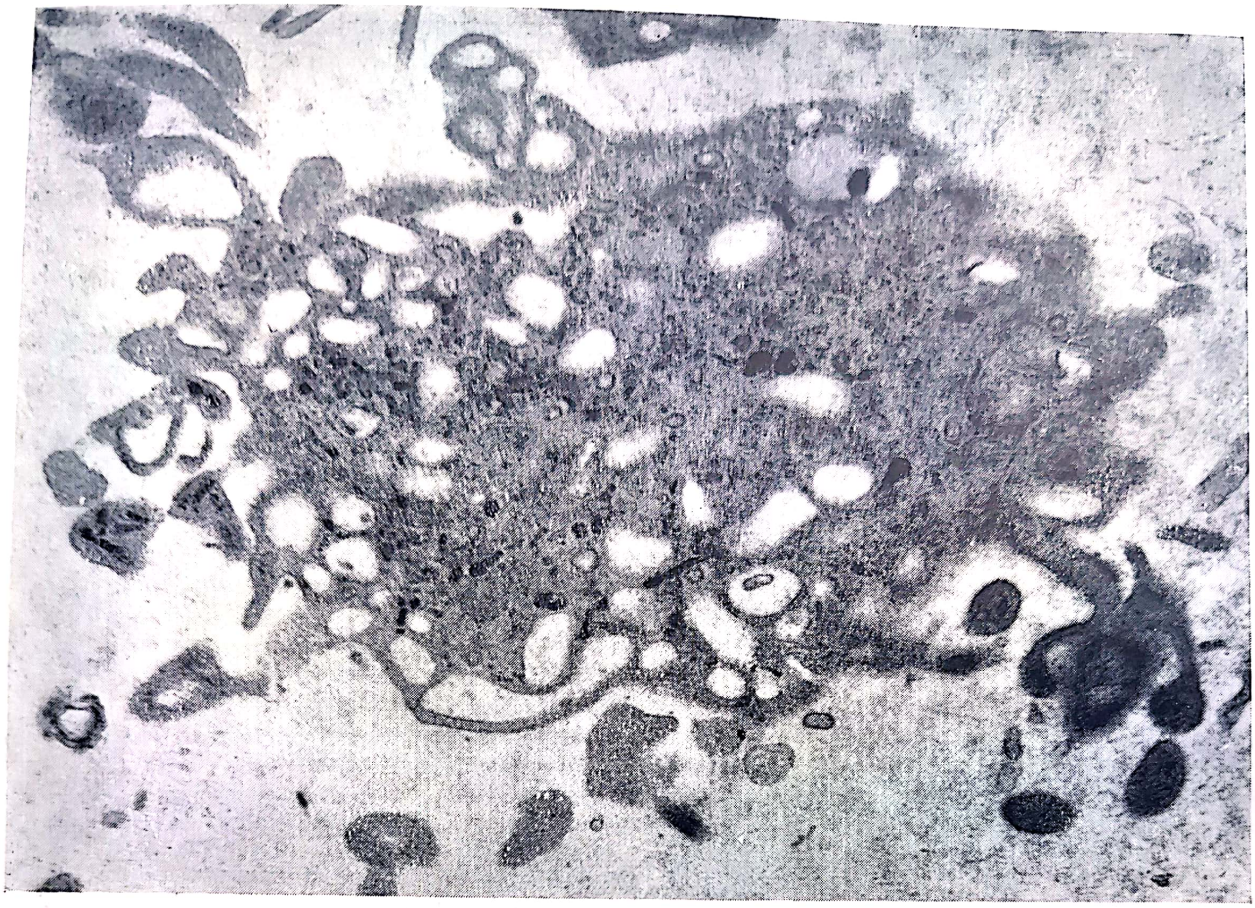
Fig. 2.17. — Ciclul biologic al trofoblastului vilozitar. În procesul de sinciționeză vilozitară, celula Langhans (slab diferențiată, « sușă» pentru trofoblastul vilozitar săptămîna 9—22 și nediferențiată, « sușă» pentru trofoblastul vilozitar săptămîna 22—40) parcurge o succesiune de etape morfofuncționale caracterizate de stadiul de diferențiere, stadiul de maturare și stadiul matur (modificat după Kaufman).

Aceste celule apar sub două forme: statică și mobilă. Cele statice sînt rotunde, cu nucleu excentric și citoplasmă granulară vacuolară. Cele mobile prezintă pseudopode și extensiuni celulare, iar citoplasma nu prezintă nici granule, nici vacuole. Există și forme intermediare între acestea două. Forma de celule statice predomină în placentă. Citoplasma celulelor H.C.N. prezintă o varietate de organite celulare. Mitocondriile sînt lamelare, avînd o grosime de 200 mμ și o lungime de 1 800 mμ. Reticulul endoplasmatic este bine dezvol-

Elementele fibrilare ale stromei sînt slab reprezentate la începutul gestației, apărînd sub formă de fibrile subțiri, unele cu o dispoziție neregulată, altele sub formă de rețele. Ele cresc progresiv, odată cu evoluția sarcinii, atît ca număr, cît și ca structură (fig. 2.19, fig. 2.20).

Placa bazală. Noțiunea de placă bazală se referă la acea parte din decidua bazală care servește inițial ca « pat » pentru oul fertilizat, ulterior ca planșeu al spațiului intervilos placentar, pentru ca la termen să reprezinte un strat de țesut

Scanned with OKEN Scanner



ig. 2.18. — Celulă Hofbauer (X 27 500). Numeroasele pseudopode, citoplasma densă la fluxul de lectroni, un dezvoltat aparat vacuolar-lizosomal, caracterizează infrastructura histiocitului vilozitar stromal.

se 0,3—2 mm atașat placentei după epararea acesteia. Deși placa bazală are variații de grosime și proporție între elementele constituente, arhitectonic i se atribuie o organizare pe planuri. Astfel, către spațiul intervilos se află un înveliș discontinuu de sincițiotrofoblast și rare celule Langhans, epiteliu care se sprijină pe un țesut conjunctiv bogat în fibre și lamele, asemănător unei membrane bazale. Sub acest înveliș se află o pătură de 50 μ—1 mm de țesut conjunctiv lax, avascular, străbătut de fibrinoidul Rohr și celule predominant fetale (celule poligonal întunecate = celule X și celule optic goale = celule trofoblastice clare). Partea fetală este mai mult sau mai puțin separată de cea maternă și cuprinde fibrinoidul Nitabuch, cu un aspect lamelar sau de rețea și o grosime de 20—100 μ. Partea maternă reprezintă zona compactă a deciduei bazale, este alcătuită din țesut decidual propriu-zis, invadat de elemente trofoblastice și de formațiuni vasculare. Structural, placa bazală apare ca un mozaic de celule epiteliale și conjunctive (fetale și materne), cu material intercelular și formațiuni vasculare.

— *Celulele epiteliale* alcătuiesc în ansamblul lor trofoblastul bazal, populație celulară heterogenă, aflată în diferite perioade evolutive morfofuncționale. Ciclul biologic al citotrofoblastului bazal cuprinde:

— citotrofoblastul nediferențiat (celule cu citoplasmă clară și nuclei veziculari);
— citotrofoblastul slab diferențiat (celule clare cu nuclei întunecați);
— citotrofoblastul diferențiat;
— citotrofoblastul predegenerativ;
— citotrofoblastul degenerativ.

Scanned with OKEN Scanner

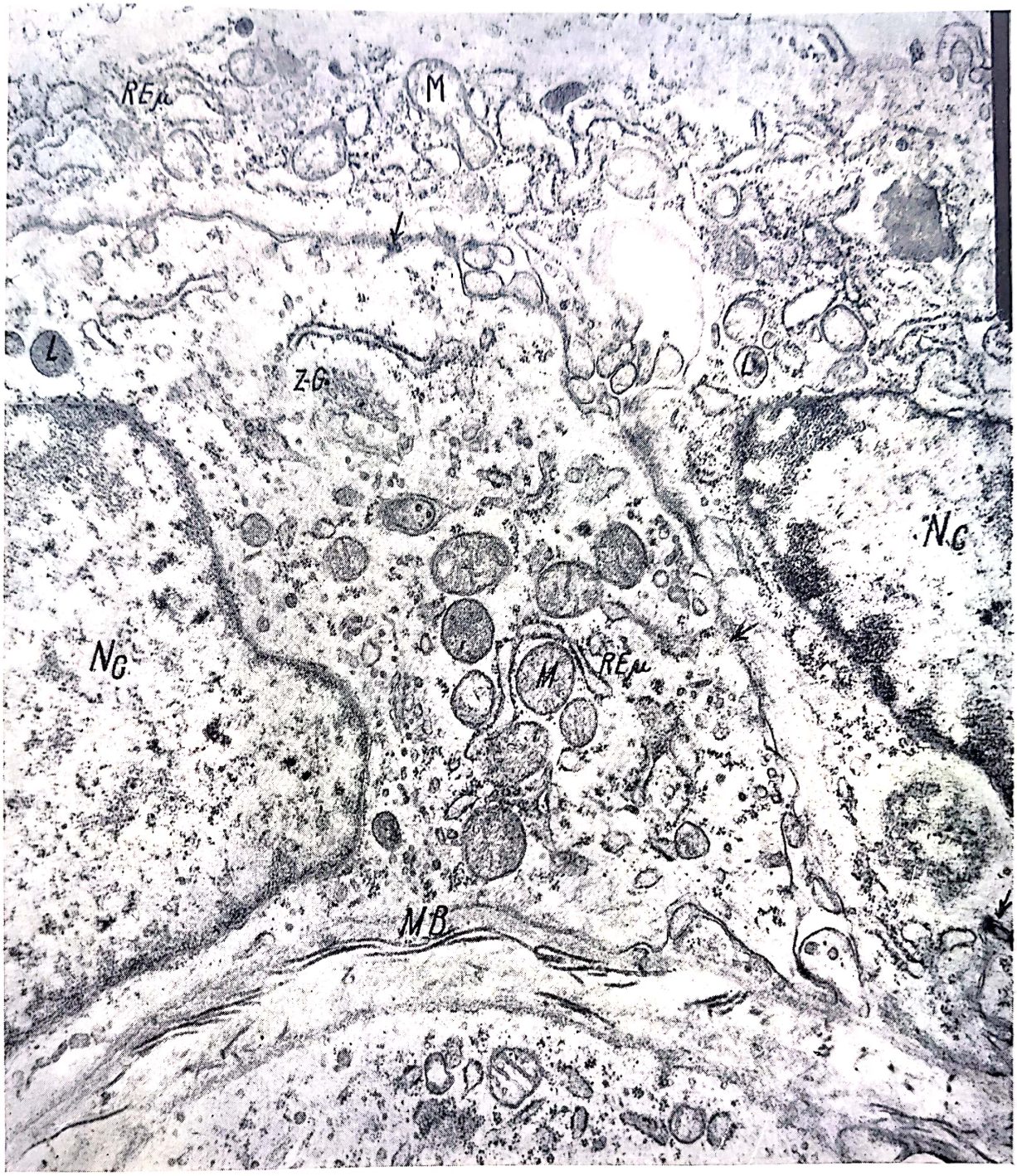


Fig. 2.19. — Placentă luna a IX-a. Vilozitate corială la termen (X 27 750). Lama de sinciţiotrofoblast peste o celulă Langhans « reziduală» apare cu o distribuţie caracteristică a organitelor în jumătatea inferioară a sinciţioplasmei. În jumătatea superioară, săracă în organite, apar vezicule şi « buzunăraşe» de endocitoză şi microvili rari, scurţi şi dispersaţi. Ectoplasma rugoasă, mitocondrii mari, matricea clară şi criste tubulare, macro- şi microvezicule în ariile Golgi şi rari lizosomi primari şi secundari (corpi multiveziculari). Celula Langhans « reziduală», cu citoplasma mai puţin densă, conţine numeroşi poliribosomi, rare cisterne înguste de reticul endoplasmatic rugos, rari lizosomi. Mitocondriile apar mari, cu matricea densă şi criste lamelare. Zona Golgi, abundentă, conţine saci şi macro- şi microvezicule. Nucleul arată o heterocromatină uniform distribuită. Intercelular, apar joncţiuni de tip desmosomal, pe alocuri cu dispariţia membranelor plasmatice. Trofoblastul se sprijină pe o membrană bazală groasă, amorfă, sub care apar fibrile de colagen.

Scanned with OKEN Scanner

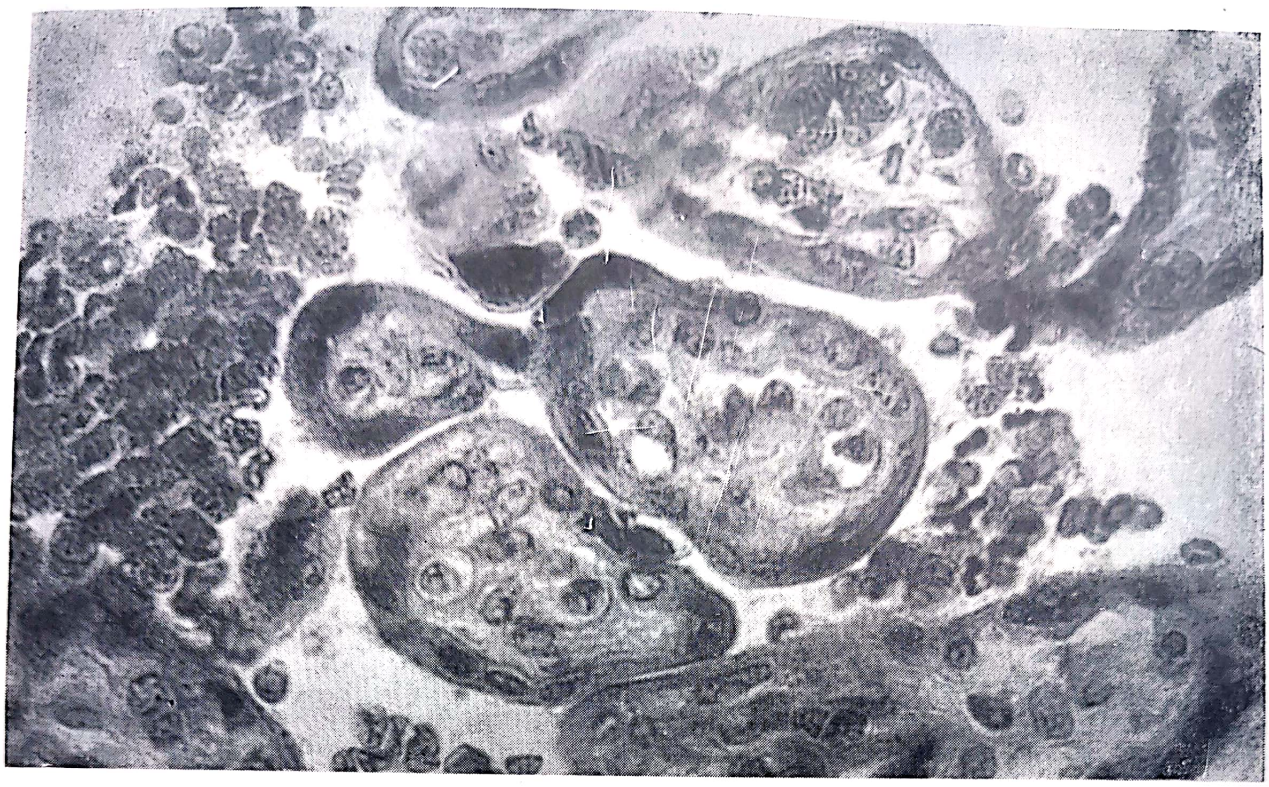


Fig. 2.20. — Placentă luna a IX-a (col. H.E., ob 40). Vilozitățile terminale cu trofoblastul inegal ca grosime. Zone subțiri alcătuite din lame de sinciționlasmă peste un capilar fetal alături de zone groase cu nuclei aglutinați (*knot*-uri sinciționiali).

În raport cu gradul de complexitate ultrastructurală a citoplasmei, la nivelul citotrofoblastului bazal se descriu celule clare, sărace în organite, celule bazale mari și celule similare spongiotrofoblastelor, cu rol în sinteza proteinelor și glicoproteinelor. În afara formelor celulare de trofoblast bazal, apar elemente gigante, dependente de sinciționiotrofoblast, cu o sinciționiplasmă foarte diferențiată și elemente gigante dependente de citotrofoblast, cu rol încă nestabilit.

Histogenetic, se deosebește un citotrofoblast bazal primar, provenind de la celulele clare care populează decidua în stadiul vilozităților primare, și un citotrofoblast bazal secundar, diferențiat ulterior de la coloana celulară a vilozităților crampon sau de la celulele Langhans ale vilozităților libere încastrate ulterior în placa bazală (fig. 2.21 și 2.22).

— *Celulele conjunctive*, de tipul celulei reticulare, situate în special în porțiunea fetală a plăcii bazale sînt considerate ca fiind de origine fetală, cu rol nutritiv, în relație cu transportul de substanțe. În partea maternă a plăcii bazale, celula reticulată nediferențiată mare, foarte frecventă în stadiile tinere ale placentei, și celula reticulată nediferențiată mică sînt considerate celule «sușă» pentru celulele conjunctive materne autohtone de la nivelul plăcii bazale. O altă posibilitate de diferențiere este către celula predeciduală (și decidulală). Polimorfismul celulelor deciduale corespunde unor etape diferite de diferențiere, deosebindu-se în esență două tipuri celulare: celula decidulală mare și cea mică. Numărul celulelor deciduale mari este important în placa bazală a placentelor tinere, ele fiind substituite în placenta matură de celulele deciduale mici, a căror formă matură este reprezentată de celulele deciduale clare și cu citoplasmă vacuolară (fig. 2.23).

Predominant, în regiunea de amestec trofoblast-deciduă, s-a menționat prezența de celule conjunctive vacuolizate, consi-

Scanned with OKEN Scanner

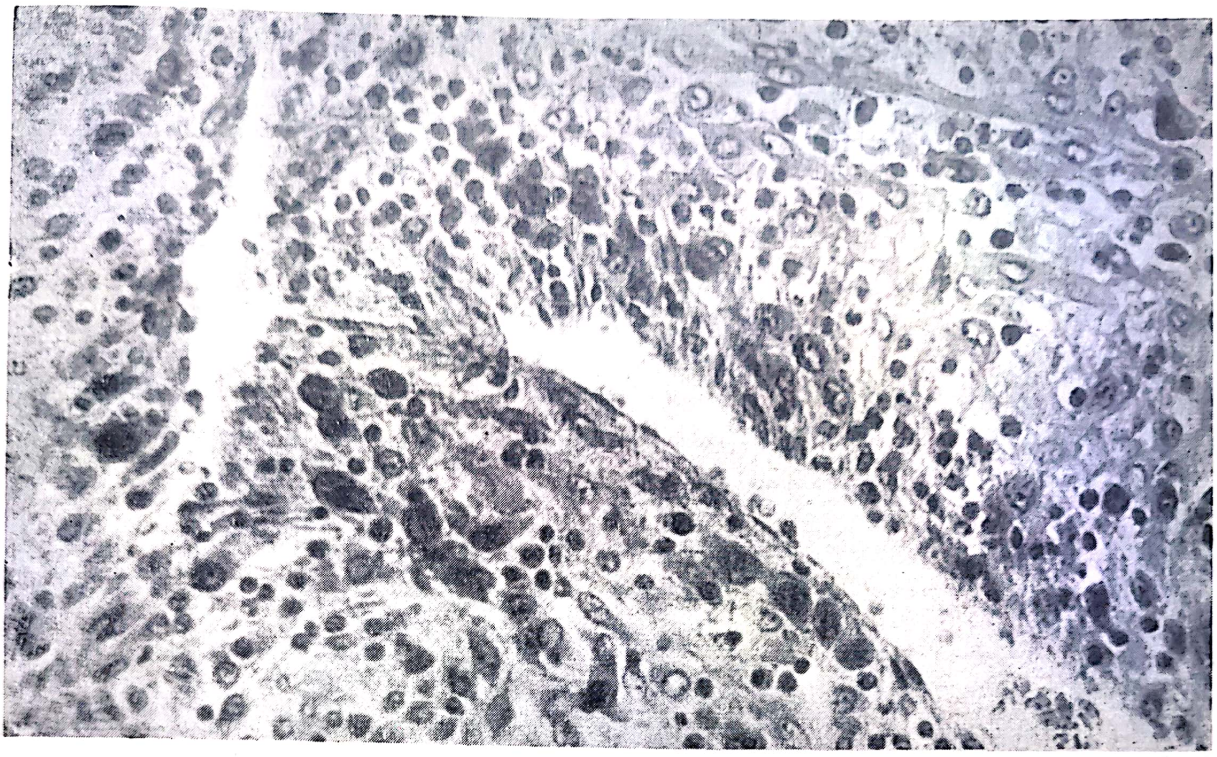
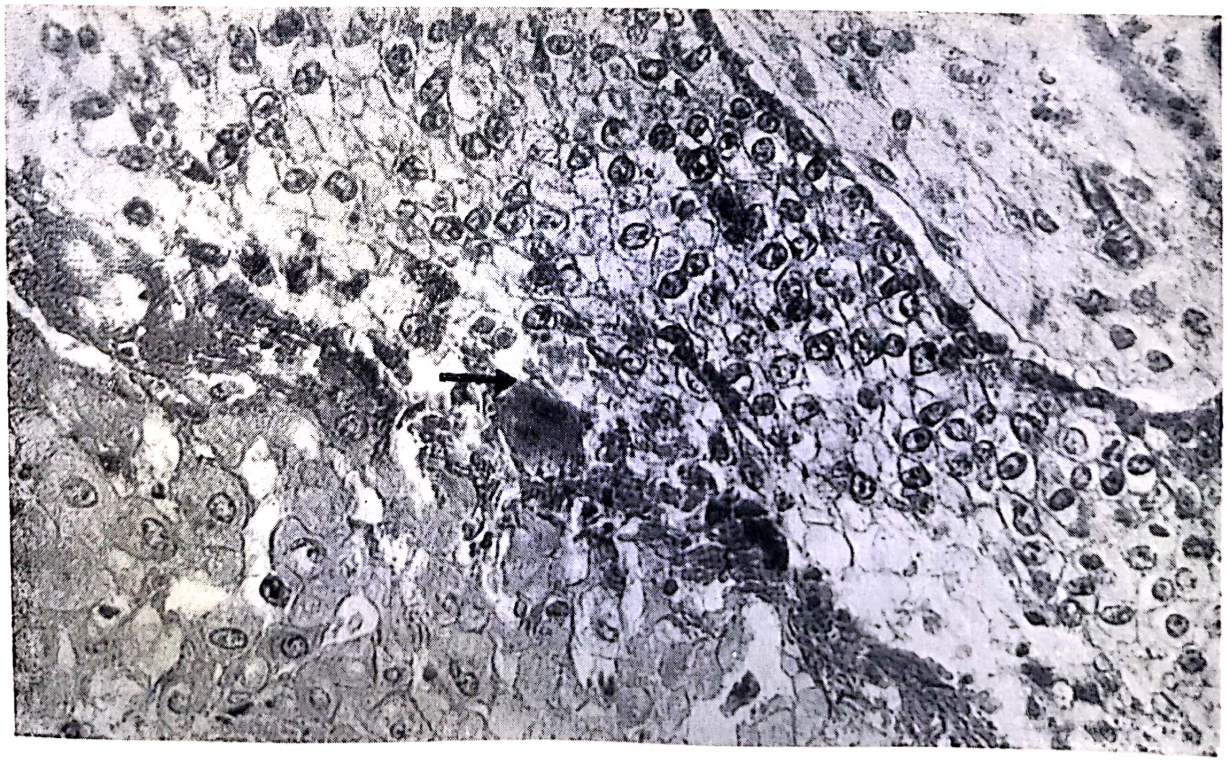


Fig. 2.21. — Placentă luna a II-a (col. H.E., ob. 20). Citotrofoblastele cu citoplasma întunecată, cu nucleul clar, nucleolat sau mic, tahicromatic, invadează decidua, alcătuind un perete impropriu venei deciduale. La acest nivel se remarcă predominanța celulelor limfocitare și plasmocitare, cu lipsa materialului eozinofilic.

Fig. 2.22. — Placentă luna a II-a (col. H.E., ob. 20). Se evidențiază aspectul normal, viabil al citotrofoblastului și celulelor deciduale, cu apariția de material eozinofilic în citoplasma celulelor întunecate celule trofoblastice deciduale).



Scanned with OKEN Scanner

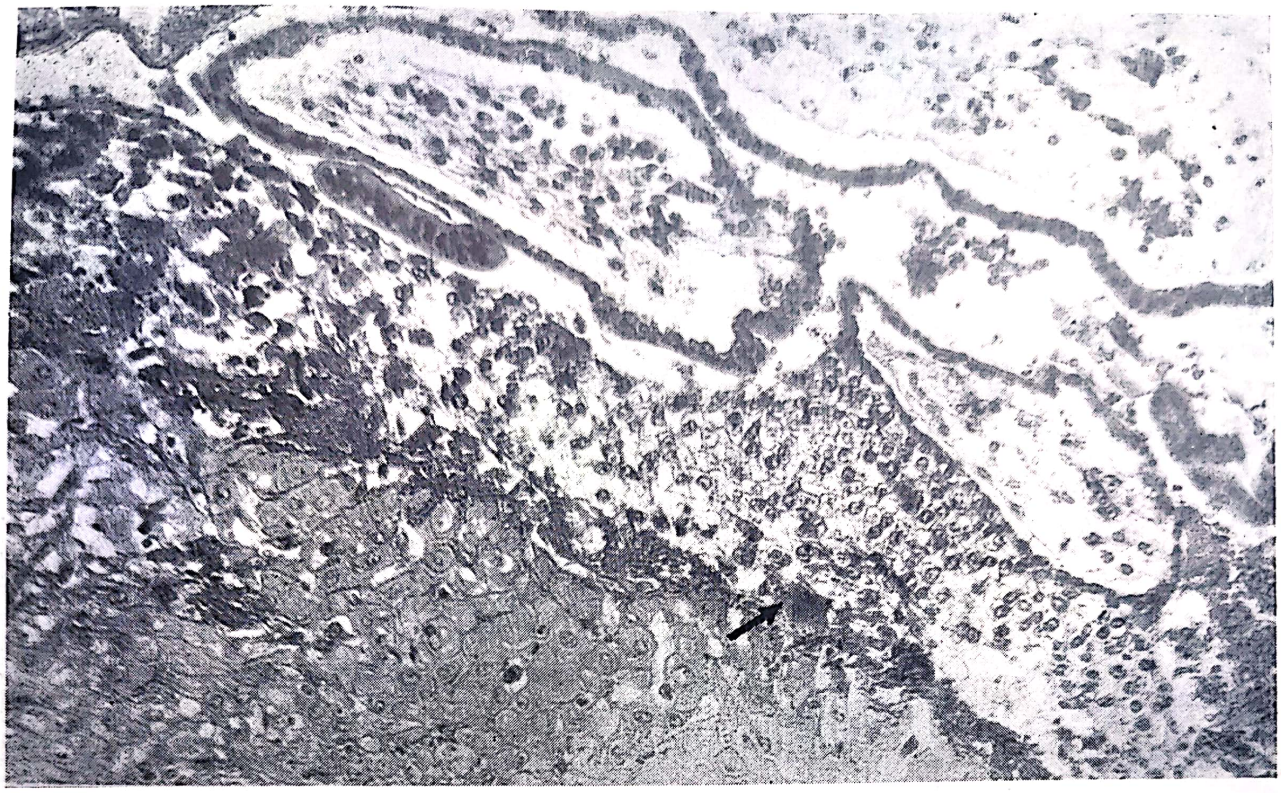


Fig. 2.23. — Placentă luna a II-a (col. H.E., ob. 10). La contactul cu S.I.V., orificiul de deschidere a venei deciduale este invadat de o vilozitate liberă. Citotrofoblastul vilozității crampon alcătuiește la suprafața deciduei, scoica citotrofoblastică, cu apariția de material eozinofil, « fibrinoid» Nitabuch între citotrofoblast și deciduă.

derate ca un tip specializat de celulă stromală, similare celulei H.C.N., ale căror origini și funcțiuni sînt încă necunoscute. O altă posibilitate de diferențiere a celulei reticulare materne la nivelul plăcii bazale este celula granulară endometrială (celula K), care apare frecvent în luna a III-a și rar (degranulată) în lunile VIII—IX. Celulele K fac parte din componenta celulară a infiltratelor mono- și polimorfonucleare care însoțesc necroza deciduală simplă la nivelul plăcii bazale (fig. 2.24).

Un alt tip de celulă liberă aflată în ochiurile reticulului celular este celula conjunctivă monocitoidă, ca și cea limfocitoidă, frecvente în zonele de amestec feto-matern și implicate în răspunsul imun.

— Matricea intercelulară este formată din fibre de colagen, reticulină și cîteva fibre elastice. Reticulul fibrilar este foarte redus către planul de separare și către marginea liberă a plăcii bazale. Atașate proteinelor fibroase se află mucopolizaharide acide și neutre, alcătuind complexe macromoleculare, predominante la interfața trofoblast-deciduă. Încă din stadiul de ou de 15 zile, la contactul trofoblast-deciduă, apare descris (Nitabuch, 1887) un material omogen fibrinoid. Fibrinoidul Nitabuch apare ca un produs specific al placentelor hemocoriale, caracterizate prin invazivitatea trofoblastului. El apare ca produs de sinteză sau de degenerare a citotrofoblastului bazal sau a celulelor deciduale, cît și printr-o modificare particulară a substanței fundamentale (fig. 2.25).

Total diferit structural, comparativ cu fibrinoidul Nitabuch, stratul fibrinoid Rohr s-a dovedit imunochimic și morfologic ca fiind de natură trombogenică, reprezentînd în principal fibrină de origine vasculară maternă, origine atribuită și stratului Langhans de la nivelul plăcii coriale, cît și fibrinei perivilozitare.

Turnover-ul accentuat al celulelor plăcii bazale, caracterizat prin etape foarte diferențiate alături de forme celulare degene-

Scanned with OKEN Scanner

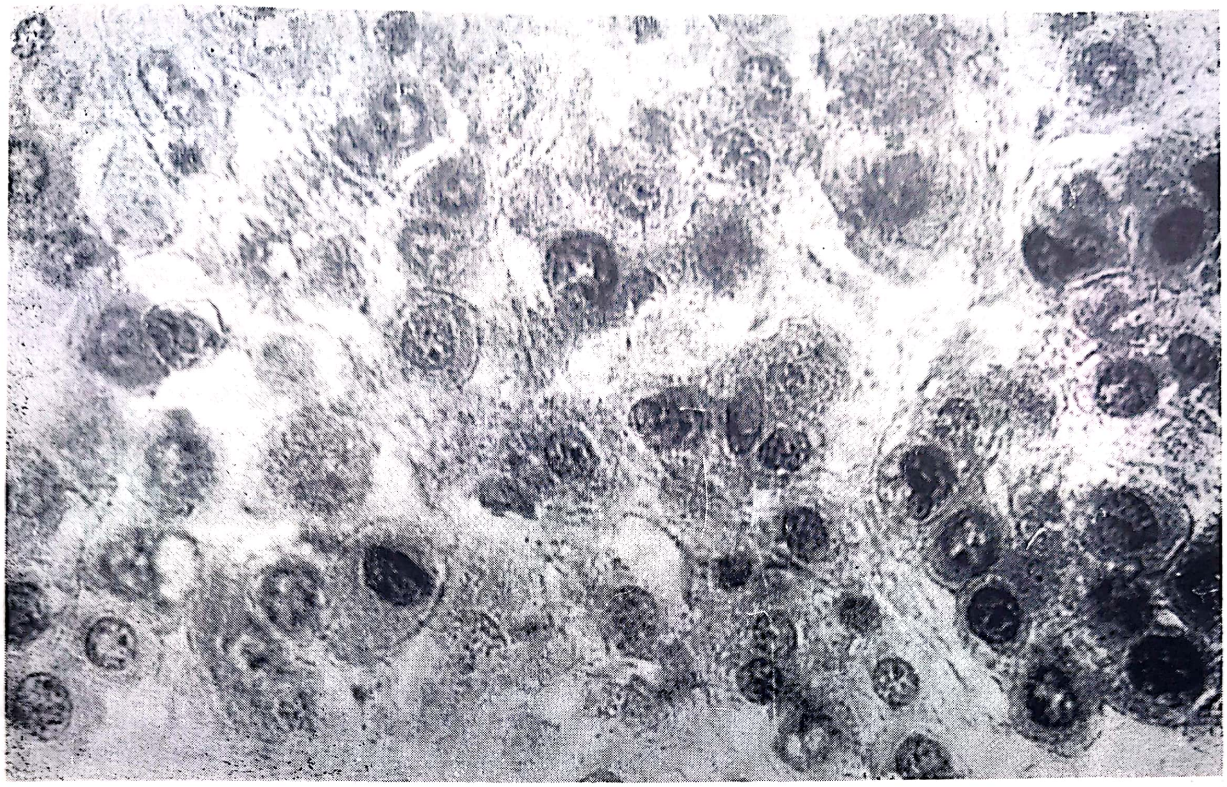
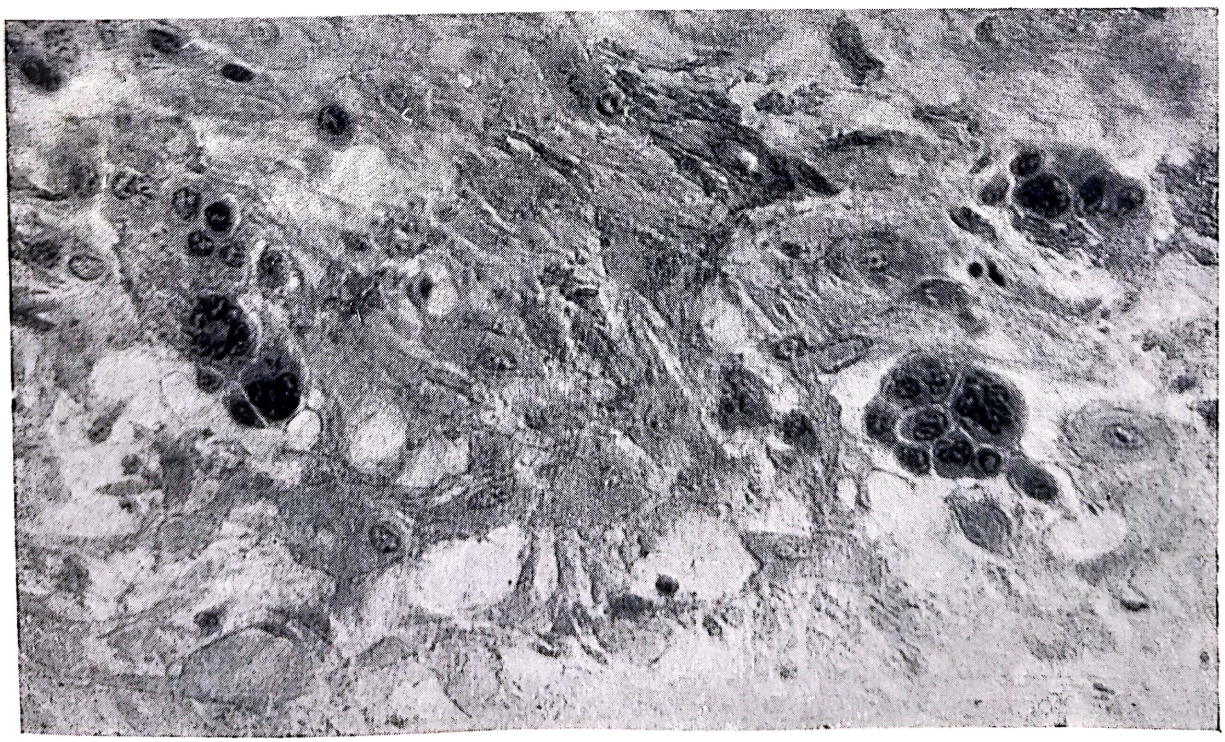


Fig. 2.24. — Placentă luna a IX-a (col. H.E., ob. 40). Citotrofoblast bazal; celule de aspect heterogen.

Fig. 2.25. — Placentă luna a IX-a (col. H.E., ob. 20). Celule deciduale îmbrăcate de o manta de fibrinoid.



Scanned with OKEN Scanner

rate, aspecte implicînd atît trofoblastul cît și celula deciduală, se asociază cu apariția unor componenți specifici gestației; placă bazală este desemnată imunochimic ca *pregnancy zone*, predominant de natură glicoproteică. Manifestîndu-se fie ca glicoprotein-enzimă (fosfataza alcalină termostabilă) fie ca glicoprotein-hormon (HCS, HCG), se află incluse în *pregnancy zone* încă trei glicoproteine a căror relație cu unitatea fetoplacentară rămîne a fi precizată: se consideră β-1-glicoproteina specifică placentei, care se acumulează gradat, paralel cu evoluția gestației și alte două glicoproteine asociate gestației (AP-glicoproteine). Glicoproteinele asociate gestației (alfa$_2$ și beta$_1$-glicoproteina), localizate la suprafața celulelor sistemului reticuloendotelial par a avea rol principal în supresiunea imunologică fie prin influențarea reactivității limfocitelor materne, fie prin formarea unor bariere de localizare a antigenului la suprafața celulei.

Placa corială este formată în principal din țesut stromal, în care se găsesc diviziunile vaselor mari ale cordonului ombilical. Ea reprezintă partea cea mai profundă a placentei și este dublată întotdeauna de amnios. Corionul se formează ca rezultat al dispariției vilozităților coriale, pe partea opusă zonei de implantare. Țesutul conjunctiv din structura corionică este dens, conținînd o cantitate mare de fibre, celule și substanță intercelulară. După fixare, substanța intercelulară apare compusă din mase granulare bazofile, care histochimic reprezintă acizi mucopolizaharidici, formați în special din acid hialuronic. Fibrilele țesutului conjunctiv se pot diferenția în structuri ordonate și structuri haotice, care formează un strat subțire sub epiteliul amniosului. Spre spațiul intervilos, se află stratul fibrinoid Langhans, reprezentat în special de fibrină, de origine vasculară maternă. Sub fibrinoidul Langhans se află o rețea fibrilară, formată din fibre paralele și concentrice în jurul vaselor. Structurile conjunctive haotice se află dispuse între fibrele ordonate, fiind formate din cîteva fibre colagene și celule rare. De partea fetală, matricea țesutului conjunctiv al plăcii coriale este acoperită de un singur strat de celule cilindrice ale epiteliului amniotic. Între țesutul conjunctiv al corionului și amnios se află o zonă bine delimitată, formată din fibre colagene și celule. Vasele cordonului ombilical dau în zona plăcii coriale ramuri care sînt ancorate la placă prin fibre ale țesutului conjunctiv, variind în funcție, pe de o parte, de stratul muscular vascular, iar pe de altă parte, de stratul de fibre ordonate ale țesutului stromal corionic.

În placenta matură, celulele sînt în număr redus, astfel că rețeaua fibrilară domină tabloul structural. Structurile conjunctive ale corionului au caracter de insule și coloane, în contrast cu aspectul reticular al amniosului. Stratul conjunctiv conține fibrocite și celule H.C.N. Stratul fibrilar este dispus deasupra membranei celulare care apare evidentă, mai ales în placentele tinere.

2.1.3. Circulația placentară

Studiul circulației placentare presupune cercetarea circulației feto-placentare și a circulației materne utero-placentare.

a) **Circulația fetală** este asigurată de două artere ombilicale care transportă sîngele de la făt spre placentă, sînge cu conținut scăzut în oxigen (sînge venos) și o venă ombilicală care aduce sîngele de la placentă spre făt (sînge arterializat). Aceste vase pătrund în placentă la nivelul inserției cordonului ombilical. Arterele ombilicale, înainte de a pătrunde în masa placentară, prezintă o anastomoză între ele, care este cunoscută sub numele de anastomoza Hyrtl și care se pare că ar contribui la egalizarea și stabilizarea presiunii între cele două artere. De aici, arterele pătrund în placa corială, avînd dimensiuni aproximativ egale, și irigă cîte o jumătate din teritoriul placentar. În traiectul lor prin placa corială dau ramificații perpendiculare, perforante ale corionului, de 1—2 cm

Scanned with OKEN Scanner

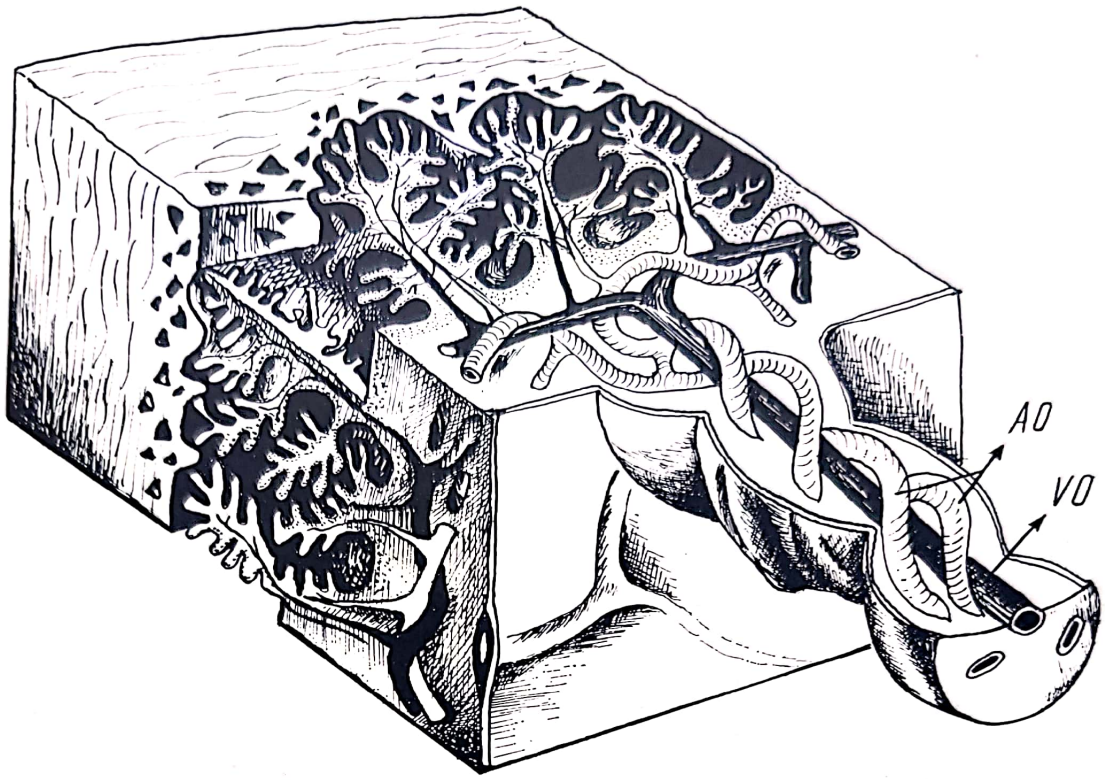


Fig. 2.26. — Secțiune spațială prin placentă și cordonul ombilical.

care vor forma arterele cotiledonare. Aceste artere cotiledonare dau naștere arterelor vilozitare primare, care după un traiect scurt și drept se divid în artere vilozitare secundare și terțiare. Arterele vilozitare terțiare formează sistemul vascular tambur. Din sistemul vascular tambur derivă rețelele capilare ale vilozităților libere. O secțiune prin vilozitate arată că ea este ocupată de un sistem capilar larg, în care capilarele sînt orientate spre periferie, spre membrana sincițiocapilară (fig. 2.26).

Capilarele vilozitare se dispun în două rețele: una centrală, sinusoidele vilozitare, și alta superficială, care realizează o « rețea în voaletă » (Wilkin) sau un « plex paravascular » (Bøe) (fig. 2.27). În conceptul lui Bøe cele 2 sisteme realizează o unitate funcțională armonioasă, această dispoziție permițînd obținerea unei largi suprafețe de schimb și a unei mari rezistențe circulatorii. Același autor a arătat că vilozitățile libere prezintă 3 tipuri de vascularizație:

— vilozitățile mari primesc un ram arterial, plus ramuri din rețeaua capilară superficială și drenează direct într-o venă;

— vilozitățile medii sînt vascularizate predominant de rețeaua vasculară superficială, iar drenajul venos se realizează prin intermediul unor venule;

— vilozitățile mici sînt vascularizate numai de rețeaua capilară superficială, care asigură atît aferența, cît și drenajul.

Circulația venoasă este reprezentată de o serie de ramificații dispuse după topografia arterială și care după confluență vor constitui vena ombilicală. Lungimea totală a rețelei capilare vilozitare este evaluată la 50 km. Debitul sanguin în vasele ombilicale este de aproximativ 250 ml/min., iar presiunea sîngelui în capilarele vilozitare este de circa 10 mmHg și poate crește pînă la 30 mmHg în cursul

Scanned with OKEN Scanner

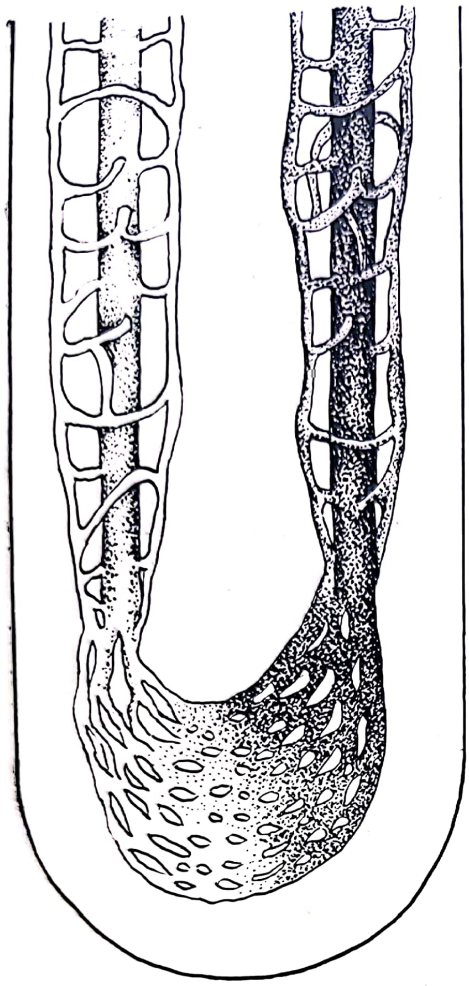


Fig. 2.27. — Rețeaua capilară vilozitară. Plexul paravascular.

creșterii presiunii intrauterine. Circulația fetală se realizează după sistemul *vis a tergo* întreținut de cordul fetal.

b) **Circulația maternă utero-placentară.** Circulația placentară maternă este asigurată de arterele spiralate, ramuri ale arterelor radiale. Sîngele din aceste artere spiralate care se deschid la nivelul plăcii bazale este ejectat în spațiul intervilos, spre placa corială (fig. 2.28). Arterele spiralate, în cursul evoluției sarcinii, suferă o serie de modificări structurale, cu aspect evolutiv, modificări considerate adaptative față de cerințele enorme ale placentei și ale fătului în dezvoltare. Problema numărului arterelor spiralate care vascularizează placenta a fost mult dezbătută; cifrele diverșilor autori variază considerabil. Spanner, pe placente preparate prin coroziune, descrie 94 de artere cu un total de 488 de deschideri arteriale la nivelul spațiului intervilos. Boyd, pe secțiuni seriate din jumătăți de placentă, a găsit numai 36 de artere. Brosens și Dixon au descris o deschidere arterială pentru fiecare 2 cm² ai plăcii bazale. Wilkin consideră că fiecărui sistem tambur (80—100 în placenta la termen) îi corespunde o arteriolă spiralată, care se deschide în centrul sistemului tambur de o manieră mai mult sau mai puțin regulată. Freese și colab. (1966), în urma studiilor bazate pe examene histologice, injectări de substanțe plastoide și radioangiocinematografie, au demonstrat că sîngele matern intră cu o presiune de 70 mmHg la nivelul spațiului cavitar intracotiledonar, sărac în vilozități. Autorul a demonstrat realitatea spațiului cavitar intracotiledonar și faptul că o singură arteră spiralată corespunde fiecărui cotiledon (180—320) la termen. Astfel, numărul cotiledoanelor definitive nu depinde de numărul inițial al trunchiurilor vilozitare primare, după cum credea Wilkin, ci de numărul arterelor spiralate materne (Reynolds).

În urma cercetărilor lui Ramsey și colab., Borell și colab., dinamica circulației materne a fost explicată astfel: sîngele dintr-o arteriolă spiralată care se deschide la nivelul plăcii bazale în spațiul cavitar intracotiledonar este ejectat spre placa corială cu o presiune de 70 mmHg, de unde este răspîndit în spațiile interviloase, unde presiunea este de numai 10 mmHg; circulația placentară de origine maternă pare astfel guvernată de jocul presiunilor hidrostatice dintre compartimente. După Ramsey jetul proiectat de arteriola spiralată are aspectul picăturilor, în timp ce Borell susține că jetul are aspectul unei fîntîni arteziene. Studiile lui Lemtis (1966) prin radioangiocinematografie și preparate prin coroziune a arătat că sîngele ejectat apare împrăștiat în spațiul intervilos, evidențiind aspectul de « rotocoale de fum de țigară »; aspectul dispersat în rotocoale al jetului corespunde conceptului dinamic de circulație la nivelul

Scanned with OKEN Scanner

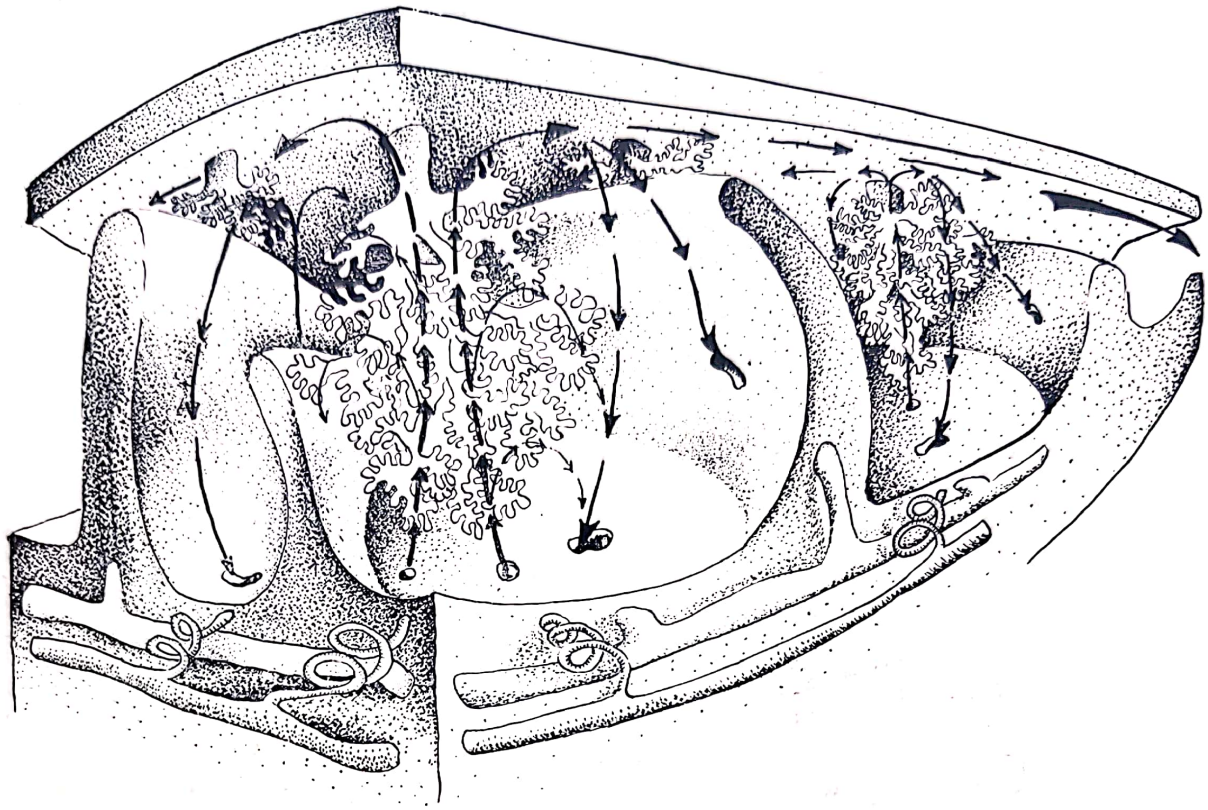


Fig. 2.28. — Schemă generală a circulației materne utero-placentare.

spațiului intervilos. Presiunea jetului scade progresiv, datorită dispersării sîngelui de către vilozitățile libere, pe măsura depărtării acestuia de placa bazală. În relație cu sensurile circulației intravilozitare, curentul sanguin matern la nivelul spațiului intervilos realizează aspectele de: curente paralele, contracurente și sistemul multiplelor curente vilozitare (Bartels) (fig. 2.29).

După realizarea schimburilor materno-fetale la nivelul spațiului intervilos, sîngele este colectat în cea mai mare parte de venele deschise la nivelul plăcii bazale, la nivelul septurilor și o mai mică parte de sinusul marginal. Hamilton și Boyd susțin că sinusul marginal trebuie acceptat numai ca o supapă de rezervă pentru evitarea supraîncărcării circulației.

Circulația la nivelul spațiului intervilos este influențată de factori materni și fetali:

— factorii materni: presiunea la nivelul arterei spiralate, contracția uterină;

— factorii fetali: pulsația vilozitară ca urmare a activității cordului fetal; acțiunea musculaturii netede din structura vilozităților mari (Krantz), care modifică presiunea spațiului intervilos prin apropierea celor două plăci (bazală și corionică), acțiune simulînd o « inimă periferică ».

În timpul contracției uterine presiunea spațiului intervilos crește de la 10 la 30 mmHg și chiar la mai mult. Borell a demonstrat că în timpul contracției uterine viteza curentului sanguin scade, fără să poată stabili o relație între intensitatea contracției și gradul încetinirii circulației. Majoritatea autorilor sînt de acord că afectarea spațiului intervilos în timpul contracției uterine este guvernată de procesul mecanic al contracției și de creșterea presiunii intrauterine. Măsurarea debitului sanguin utero-placentar este dificilă necesitînd tehnici complexe. Debitul sanguin crește rapid, odată cu dezvoltarea placentei, pentru a atinge cifre între 500 și 700 mm/min. la termen. Pentru a

Scanned with OKEN Scanner

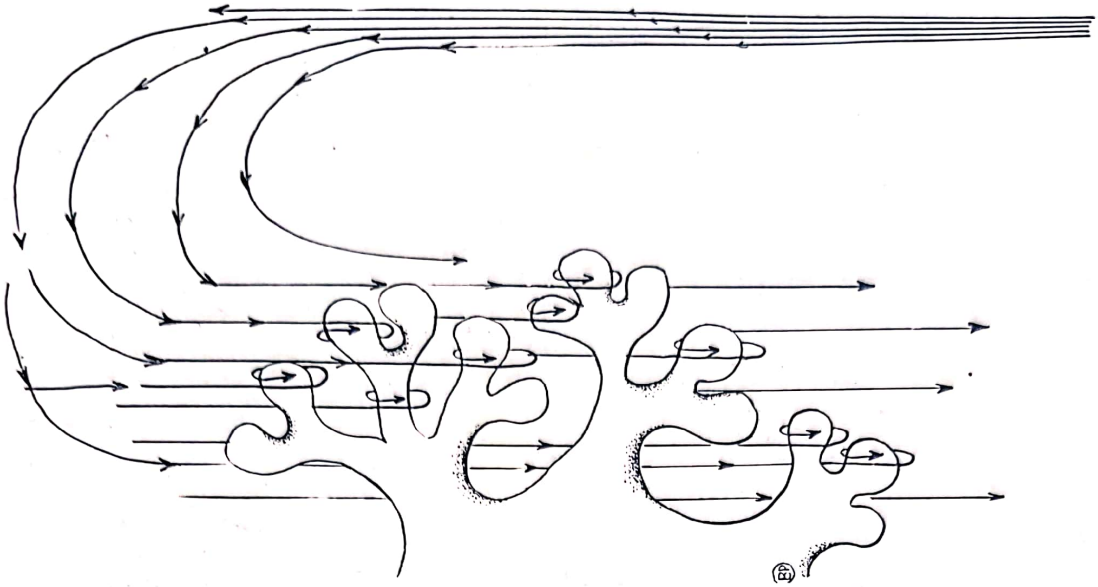


Fig. 2.29. — Circulația sanguină maternă placentară în sistemul multiplelor curente vilozitare.

asigura această cantitate de sînge, arterele spiralate suferă o serie de modificări structurale, modificări adaptative care afectează în special arterele de la nivelul patului placentar.

Hamilton și Boyd au descris modificările structurale ale arterelor spiralate din momentul implantației pînă la termen. La începutul sarcinii, aceste modificări sînt determinate de citotrofoblast. Aspectul caracteristic al acestor vase, în sarcina precoce, este acela al unor vase normale, la care peretele musculo-elastic a fost distrus aproape în totalitate și înlocuit cu țesut fibrinoid. Endoteliul vascular este înlocuit uneori de celule care prezintă caracteristicile morfologice ale celulei trofoblastice. Aceste celule pot forma aglomerări care ocluzionează complet lumenul vascular (fig. 2.30 și 2.31). Modificările adaptative ale arterelor spiralate continuă în cursul evoluției sarcinii, arterele devenind capabile să transporte cantitatea de sînge necesară placentei la termen, prin modificări remarcabile față de structura normală. În mod particular, aceste modificări apar la nivelul joncțiunii miometru-deciduă (fig. 2.32). Peretele vascular și elastic a dispărut, fiind înlocuit de o mixtură de țesut fibrinoid și fibros. În interior se pot observa trombi murali de diferite vîrste, unii parțial sau complet organizați. Tromboza ocluzivă a unor artere spiralate apare în sarcina normală (unii autori o consideră un proces de arterioscleroză) și ar putea explica zonele de infarctizare placentară.

Aceste modificări ale arterelor spiralate pot apare pe toată lungimea lor, de la nivelul arteriolar pînă la terminarea în spațiul intervilos, sau pot fi segmentare. În stadiile precoce, aceste modificări afectează numai terminațiile deciduale ale arterelor spiralate, iar la termen se pot extinde pînă la segmentele terminale ale arterelor radiare (fig. 2.33).

Deși originea celulelor invadante ale peretelui vascular a fost diferit interpretată, este stabilită migrarea trofoblastului fie în lumenul vascular, fie în peretele vasului. Nu se știe exact dacă trofoblastul respectiv reprezintă resturi ale trofoblastului primitiv invaziv sau este vorba de o nouă invazie trofoblastică (Dixon, Robertson). Este sigur însă că trofoblastul invadează numai anumite vase ale deciduei, arterele spiralate ale patului placentar, iar arterele bazale care irigă musculatura și nu comunică cu spațiul intervilos nu prezintă alterările structurale descrise pentru arterele spiralate.

Scanned with OKEN Scanner

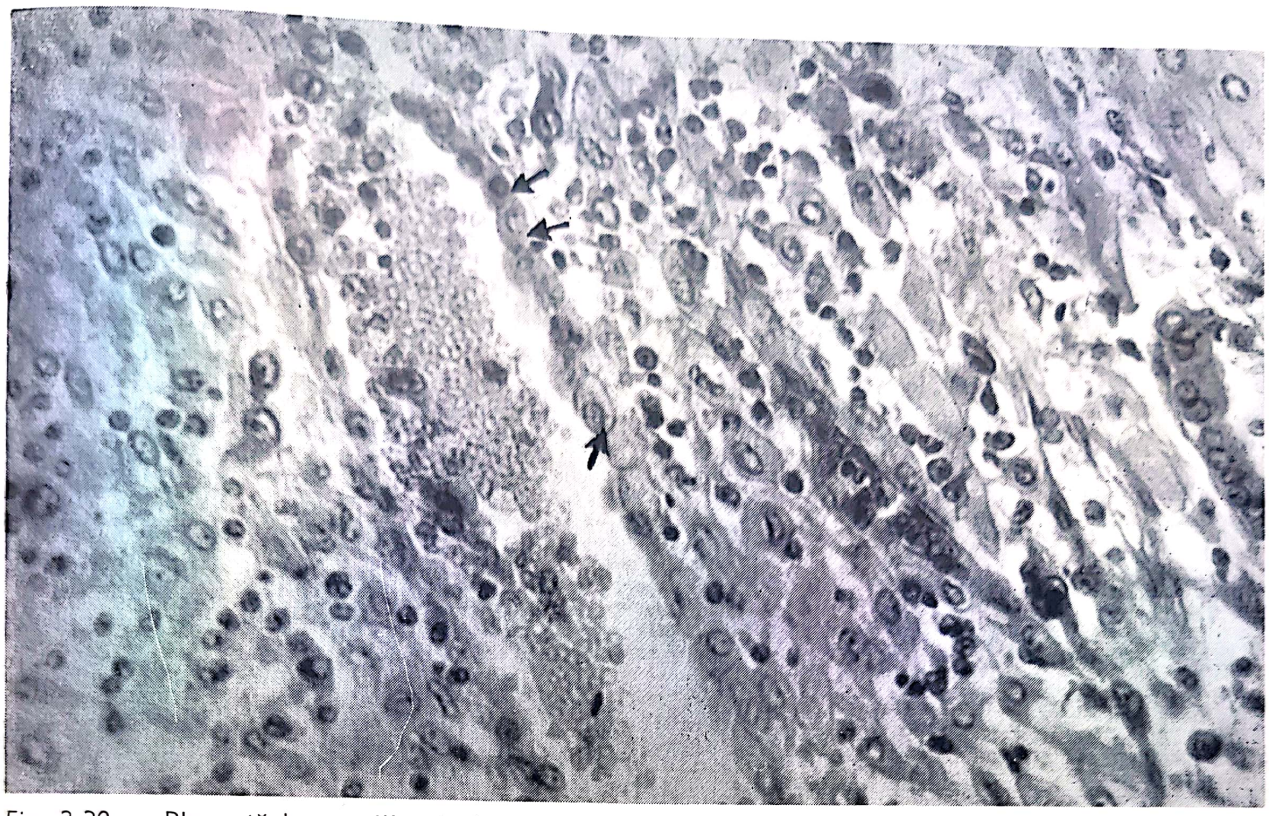
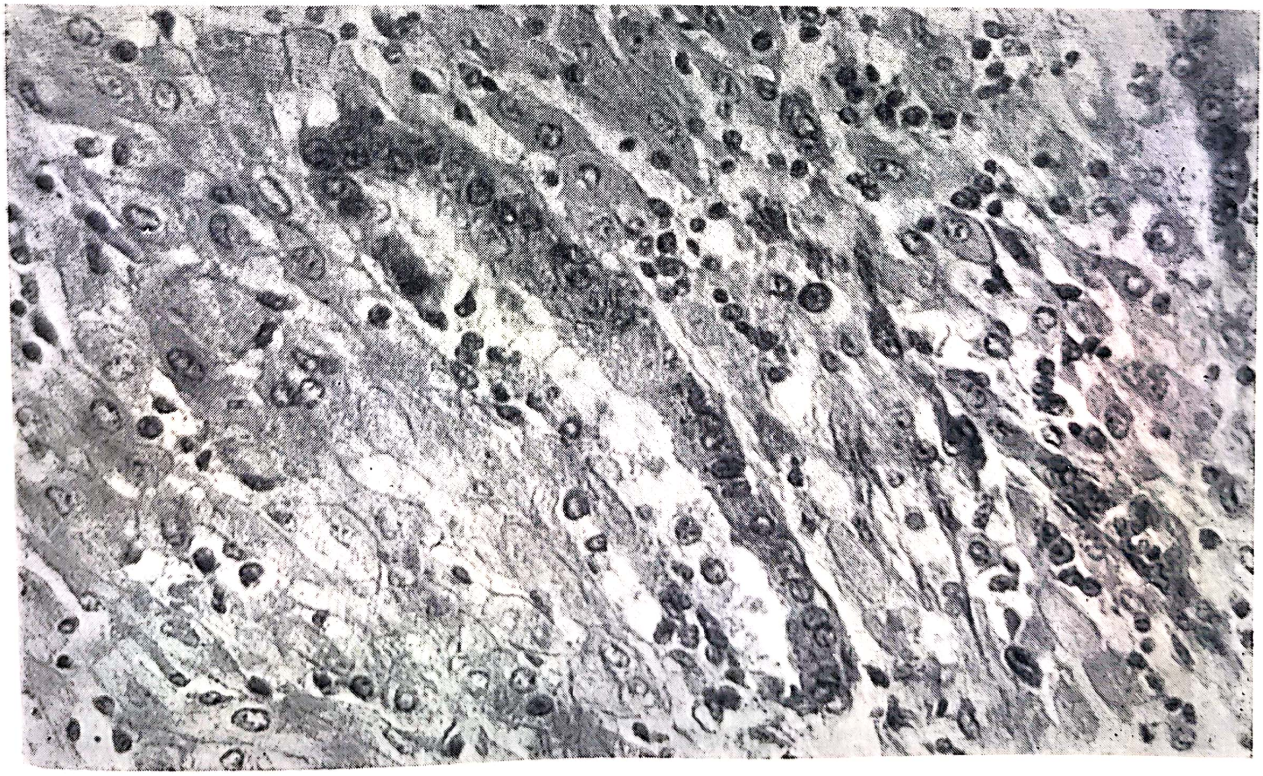


Fig. 2.30. — Placentă luna a III-a (col. H.E., ob. 20). Modificări structurale ale endoteliului vascular. Endoteliul vascular apare înlocuit de celule poligonale clare, cu nucleu vezicular sau cu citoplasma întunecată și nucleu mic tahicromatic (endoteliu modificat / celulă deciduală / citotrofoblast?). În vecinătatea vasului, celulele deciduale mari și clare sau mici și întunecate sînt disociate de infiltratul celular polimorf.

Fig. 2.31. — Placentă luna a III-a (col. H.E., ob. 20). Hiperplazie endotelială care interesează parțial endoteliul vascular. Țesutul decidual este reprezentat de celule deciduale clare și întunecate și o infiltrație difuză de celule libere.



Scanned with OKEN Scanner

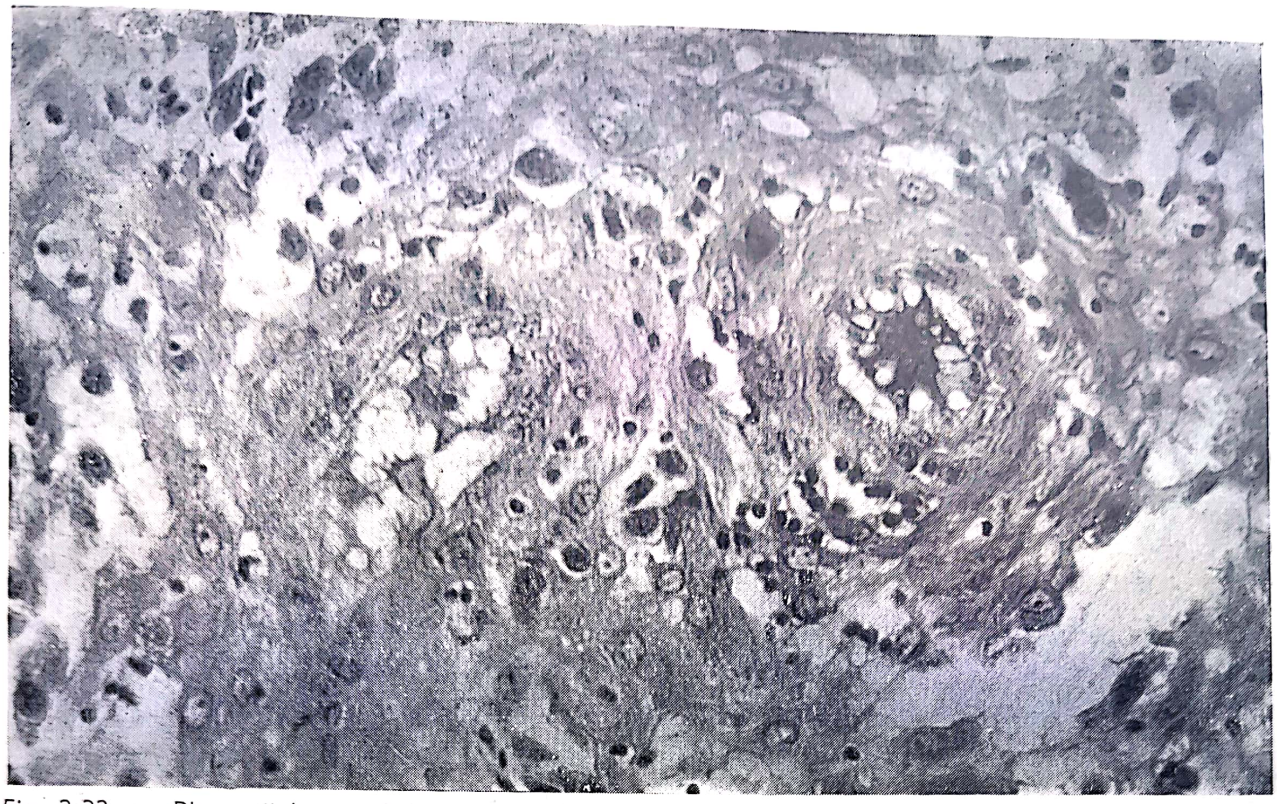


Fig. 2.32. — Placentă luna a IX-a (col. H.E., ob 20). Modificări structurale ale arterei deciduale la termen. În partea maternă a plăcii bazale, arterele deciduale arată un endoteliu tumefiat, media cu rare miocite, cu nuclei mari veziculari, amestecate cu un țesut conjunctiv fibros. Lumenul mic este adesea obstruat. Perivascular, țesutul decidual este infiltrat de limfocite, plasmocite, celule trofoblastice mici, întunecate.

Mecanismul exact al acestor modificări fiziologice nu este cunoscut. Există o explicație potrivit căreia citotrofoblastul distruge parțial peretele arterial, urmînd

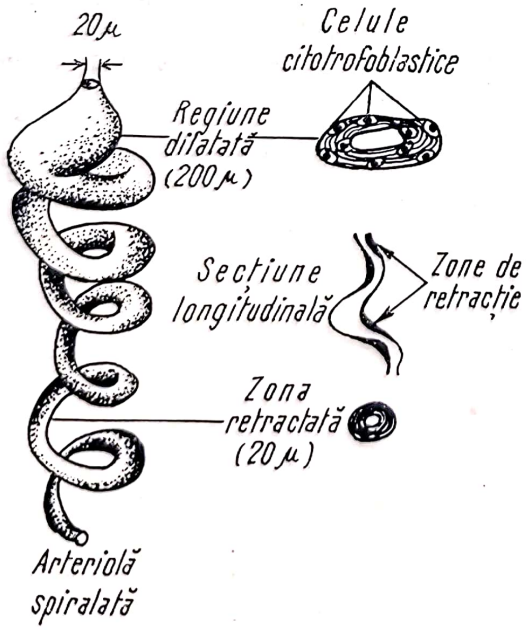


Fig. 2. 33. — Modificări structurale ale peretelui arterial.

o inundare plasmatică și producerea de fibrinoid (proces denumit de Lendrum în 1963 « plasmatic vasculozis »). Prin distrugerea stratului musculo-elastic al vasului, presiunea intraluminală crescută va determina dilatarea lui progresivă. Un astfel de mecanism explică de ce modificările vasculare sînt progresive și se extind gradat de-a lungul arteriolei spiralate pînă la nivelul porțiunii distale a arterei radiare.

2.1.4. Membranele fetale

Membranele fetale reprezintă învelișul intern al cavității amniotice în care se dezvoltă fătul și participă activ la sinteza și procesele de transfer dintre organismul matern, făt și placentă. În structura membranelor fetale se descriu amniosul, corionul și un strat spongios situat între ele. Aceste trei straturi sînt diferite din punct de vedere structural (fig. 2.34).

Scanned with OKEN Scanner

a) **Amniosul.** Din celulele mugurelui embrionar se diferențiază ectoblastul, care va constitui amniosul. La sfîrșitul lunii a II-a, amniosul apre constituit și formează stratul cel mai profund al membranelor fetale, în contact direct cu lichidul amniotic, fiind aderent la stratul spongios și uneori direct la corion. În funcție de localizarea sa, se pot distinge zona placentară și zona reflectată, ultima formînd împreună cu stratul spongios și corionul peretele sacului amniotic. Se consideră că zona placentară este mai activă din punct de vedere metabolic, cu toate că nu s-au evidențiat deosebiri histologice fundamentale între cele două porțiuni.

Amniosul este format din 4 straturi:

— stratul epitelial
— membrana bazală
— stratul fibros
— stratul fibrocitar.

Stratul epitelial este cel mai important din punct de vedere metabolic. Ambele zone ale sale (placentară și reflectată) sînt formate dintr-un singur strat celular, reprezentat prin celule cilindrice sau poligonale de 1—25 μ înălțime, legate între ele prin punți intercelulare. Microscopia optică a evidențiat o margine în perie a epiteliului amniosului, identificată la microscopia electronică ca fiind microvilozități. Aceste microvilozități au o membrană dublă de 30 Å grosime, iar în interiorul lor apar structuri canaliculare, care se continuă în interiorul citoplasmei celulare.

Bourne (1962) a evidențiat la nivelul epiteliului, vacuole de diferite mărimi, situate între celulele care formează un sistem canalicular intercelular. Aceste vacuole sînt limitate de membranele celulelor învecinate. Canaliculele au dimensiuni de 100—200 Å și sînt în contact pe de o parte cu vacuolele intercelulare ale sistemului bazal și cu canaliculele intracelulare, iar pe de altă parte cu lichidul amniotic. Acest aspect constituie suportul morfologic al proceselor de schimb dintre făt și organismul matern la nivelul membranelor amniotice. Citoplasma celulară este

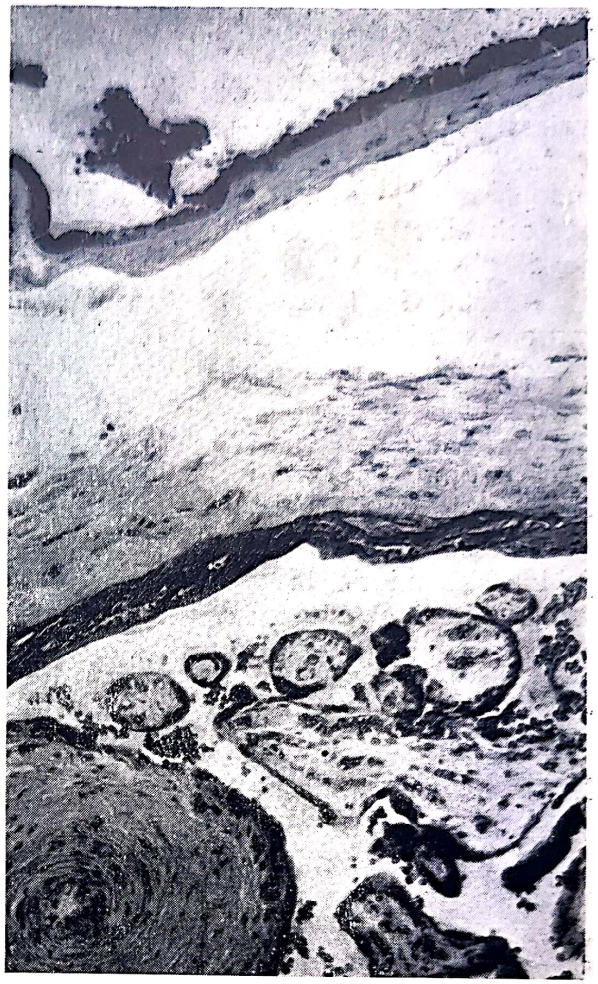


Fig. 2.34. — Placentă luna a IX-a (col. H. E., ob. 10.). Amnios și corion. Epiteliul amniotic, cu celule clare și întunecate, cu nucleul la polul apical bombat al celulei, se sprijină pe o lamină proprie (pătură amorfă și una fibrocitară), urmată de o zonă spongioasă « edematoasă», în contact cu un țesut conjunctiv reticulat acoperit de citotrofoblastele înglobate în « fibrinoidul» Langhans.

granulară. Mitocondriile sînt numeroase și prezintă cripte. Aparatul Golgi este bine evidențiat. În toată masa citoplasmatică se disting vacuole mici, foarte numeroase, care-i dau aspectul de « fagure de miere ». Nucleul celulelor apare excentric, cu o dublă membrană poroasă, uneori prezentînd cute sau chiar un aspect fenestrat.

Microscopia electronică a diferențiat două tipuri de celule epiteliale, în funcție de densitatea electronică diferită. Aceste două tipuri de celule apar în amnios în

Scanned with OKEN Scanner

proporții variabile, fără legătură cu evoluția sarcinii:

— tipul fibrilar (mai dens) este caracterizat prin citoplasmă fibrilară, cu un aparat Golgi slab reprezentat, fără reticul endoplasmatic, cu microvilozități la suprafața celulei, aspect care sugerează o funcție de absorbție;

— tipul Golgi este caracterizat prin vacuole mari cu un aparat Golgi bine dezvoltat, un reticul endoplasmatic bine reprezentat; se crede că acest tip de celule are o funcție activă secretorie, secreția fiind deversată în lichidul amniotic prin sistemul canalicular intercelular.

Vacuolele mari au rolul de elaborare a lichidului amniotic. Ele sînt numeroase în stadiul embrionar și numărul lor se reduce progresiv spre sfîrșitul gestației. În citoplasma celulelor epiteliale s-au evidențiat incluziuni lipidice al căror conținut se amestecă cu cel vacuolar și este transportat în lichidul amniotic.

Studiile histochimice au evidențiat o activitate metabolică importantă a amniosului, în special a zonei placentare. La acest nivel, lîngă sistemele canaliculare și vacuolare se găsesc acizi ribonucleici și mitocondrii numeroase, aspect morfologic asociat unei activități secretorii. Producția este în principal de glicoproteine între lunile a II-a și a IV-a, de proteine între lunile a V-a și a VI-a și de lipoizi în ultimele trei luni.

Între epiteliul amniotic și membrana bazală există o rețea largă, formată din fascicule de fibre colagene, lungi și subțiri, în ochiurile căreia se găsește o masă amorfă mucopolizaharidică. Această dispoziție explică elasticitatea amniosului. În plus, acest strat fibros este ancorat la rețeaua reticulară a stratului fibrocitar.

Stratul fibrocitar de 0,05—0,5 mm este cel mai gros strat al amniosului, celulele din compoziția lui prezentînd o serie de prelungiri variabile ca lungime și diametru și cu aspecte morfologice caracteristice fibrocitelor. Fibrocitele sînt înconjurate de o rețea fibrilară, care împreună cu membrana bazală formează sistemul de ancorare a stratului fibros.

Stratul spongios este dispus între amnios și corion. El are o structură fibrilară și conține o cantitate mare de mucus, care poate depozita cantități crescute de apă. Astfel 1 g din acest strat poate lega 10 ml de apă; prin legarea apei, grosimea lui poate crește de la 5 la 10 μ.

Microscopia electronică a evidențiat la acest nivel, fibrile groase de 23—27 μ, cu striații transversale, dispuse în rețele de formă stelată, care prezintă *knott*-uri în centru. Între fibrile se află fibrocite și celule H.C.N., ultimele prezentînd uneori granule de meconiu în interiorul celulei.

b) **Chorion**-ul **laeve** apare ca rezultat al dispariției vilozităților coriale pe partea opusă zonei de implantare. Ca și în cazul amniosului, distingem zona placentară (care a fost descrisă la placa corială) și zona reflectată. Zona reflectată are 0,02—0,2 mm grosime și în structura ei se pot distinge patru straturi bine definite (în cazul corionului tînăr): stratul fibrocitar, stratul fibros, membrana bazală și stratul trofoblastic în contact cu decidua.

Imediat sub stratul spongios amniotic se află stratul fibrocitar al corionului, format dintr-o rețea fibrilară și din fibrocite. Cu evoluția sarcinii, elementele celulare diminuează și rețeaua de fibrile domină tabloul. Între stratul fibrocitar și stratul trofoblastic apare un strat fibros cu o grosime de 20—500 μ, format din benzi scurte de fibre colagene care vin din trofoblastul decidual și din fibrile subțiri care formează o rețea în jurul celulelor corionului. Celulele sînt reprezentate de fibrocite și de celule H.C.N. În partea placentară a stratului fibros se văd ramurile vaselor ombilicale care la acest nivel se divid în ramuri vilozitare.

Membrana bazală apare bine definită în corionul tînăr. Ea este formată dintr-o rețea fibrilară care se amestecă cu stratul trofoblastic. Membrana bazală este perforată de benzile de colagen care vin de la trofoblast spre amnios.

Scanned with OKEN Scanner

Stratul trofoblastic decidual reprezintă o unitate care apare după invazia trofoblastică a endometrului. În cursul dezvoltării *chorion-ului laeve*, vilozitățile primare se atrofiază. Uneori se pot vedea rămășițele vilozitare înconjurate de celule deciduale. În membranele fetale din placenta matură aceste resturi vilozitare sînt formate din țesut fibros avascular, cu fibrină dispusă concentric. Lîngă acestea se observă celule trofoblastice de tip clar care conțin glicogen, dispuse neregulat în interiorul deciduei. Unele dintre ele sînt în faza de necrobioză, formînd plăci de fibrină. Celulele trofoblastice și plăcile de fibrină sînt înconjurate de o rețea fibrilară reticulară. În stratul trofoblastic apar uneori spații limfatice care nu au aspectul de canale, dar pot fi implicate fie în transportul materno-fetal, fie în nutriția membranelor fetale (fig. 2.35).

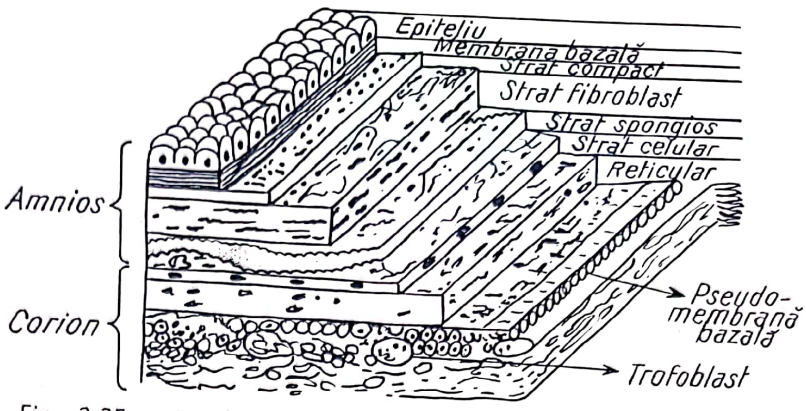


Fig. 2.35. — Secțiune prin amnios și corion (după Bourne).

2.1.5. Cordonul ombilical

Cordonul ombilical se diferențiază la embrionul de 21 de zile. La început, el este format din elemente mezenchimale, între care sînt incluse alantoida și lecitocelul (vezicula vitelină). Concomitent procesului de ovoimplantație, asistăm la dezvoltarea veziculei viteline din elementele structurale ale discului embrionar în faza bilamelată. La nivelul lui apar primele vase și elemente figurate, constituind eboșa primei circulații placentare. Lecitocelul la om are semnificație redusă, dimensiunile sale ajungînd la 1,5 cm.

Vezicula alantoidiană apare ca o prelungire diverticulară a intestinului terminal, cu care comunică, și are conexiuni vasculare; importanța sa funcțională, în special ca aparat excretor, este mult diminuată la om. Ceea ce este demn de menționat, este faptul că sistemele vasculare: alantoidian, vitelin și corionic comunică și că primele arii de hematopoieză apar la nivelul veziculei viteline. Precizăm de asemenea că alantoida reprezintă organul port-vase al circulației coriale. Circulația și nutriția fetală pînă la stabilirea legăturii între vasele alantoidiene, viteline și corionice este asigurată de circulația vitelină. În cursul procesului de dezvoltare, acestea se colectează într-un sistem unic, dînd naștere circulației placentare.

În cordonul ombilical din primul trimestru se pot vedea două artere cu anastamoză Hyrtl și cu dispoziție spiralată și două vene; una din vene se atrofiază ulterior. Inserția cordonului ombilical este în cele mai multe cazuri centrală (49,4 %); ea mai poate fi paracentrală, paramarginală, marginală și velamentoasă (la nivelul membranelor). Inserția cordonului este variabilă, în funcție de momentul dinamic al formării elementelor anexelor fetale, de organizarea vascularizației placentare și de raporturile «competitive» între zonele placentei.

a) **Structura macroscopică.** Cordonul ombilical matur are o lungime de 50—70 cm și un diametru de 15—20 mm, o consistență elastică și o culoare roz-albăstruie, o dispoziție generală spiralată, vasele fiind cuprinse în masa gelatinoasă Wharton. Dispoziția spiralată a arterelor ombilicale este considerată ca un mecanism de protecție a vaselor împotriva ocluziei, dar

Scanned with OKEN Scanner

este mai corect a gîndi că spiralarea (ca sistem general structural vascular) reprezintă o « rezistență » de reglare a vitezei de circulație. Spiralarea are în general direcția de la făt spre placentă în sensul trigonometric.

b) **Structura microscopică.** Pe secțiunea transversală a cordonului se observă: masa gelatinoasă (gelatina Wharton), acoperită de un strat format din celule amniotice, cu două artere și o venă în centru. În plus, apar vestigii ale canalului alantoidian și ale veziculei viteline. La nivelul inserției abdominale a ombilicului, stratul amniotic se continuă direct cu pielea fetală. Gelatina Wharton care reprezintă cea mai mare parte din masa cordonului este o substanță asemănătoare gelatinei, bazofilă, traversată de rețele fibrilare. Ea este formată din polizaharide pînă în săptămîna a 8-a, după care apar mucopolizaharidele (în special acidul hialuronic) și acidul condroitinsulfuric în apropiere de termen. Rețeaua fibrilară la începutul sarcinii este formată din fibrile groase de 50—100 Å, cu nodozități dispuse regulat. În apropiere de termen, grosimea lor se reduce sub 50 Å. și nodozitățile dispar. În această rețea se pot vedea celule de tipul fibrocitelor și celule H.C.N.

Elementele țesutului conjunctiv al gelatinei Wharton sînt dispuse în jurul vaselor ombilicale, lamele concentrice formînd un fel de adventice cu rol în modificările funcționale ale musculaturii vasculare.

La nivelul arterelor cordonului ombilical se descriu trei straturi musculare: un strat subțire extern longitudinal, unul mijlociu circular și un strat intern longitudinal. La nivelul stratului longitudinal intern există o rețea densă din fibre elastice, aspect care nu este găsit în alte artere de același calibru. Între cele trei straturi musculare se află două straturi lamelare de țesut conjunctiv. Această dispoziție particulară muscular-conjunctivă intervine în mecanismul fiziologic al circulației sanguine în vasele ombilicale. Vena ombilicală este înconjurată de un sistem de fibre colagene dispuse în spirală. Musculatura este mai subțire, compusă tot din trei straturi, cu aceeași dispoziție ca la nivelul arterelor (unii autori nu recunosc prezența stratului longitudinal extern). Cu toate că s-a încercat descrierea unui sistem valvular la nivelul venei, se pare că « valvulele» ar reprezenta artefacte care apar prin plicaturarea peretelui vascular după contracția musculară.

2.2. Schimburile maferno-fetale

Studiul schimburilor materno-fetale este un capitol complex. Se poate spune că aceste schimburi reprezintă interacțiunea dintre sîngele matern și cel fetal, care se află în contact intim, fiind separate la nivelul placentei de o membrană, ceea ce presupune o serie de activități ale acestui organ de gestație. Placenta umană corespunde unui tip particular de organ temporar specializat în schimburile materno-fetale. Pe lîngă activitatea endocrină și metabolică, ea posedă proprietăți echivalente aparatului respirator, ficatului și rinichiului adult, funcții care se defășoară în condiții particulare. Ansamblul activității placentare se modifică în cursul gestației, fie în funcție de vîrsta sarcinii, fie datorită unor fenomene patologice. Acest capitol va cuprinde date asupra schimburilor materno-fetale, asupra aspectelor morfologice și mecanismelor de transfer transplacentar, eliminînd din acest cadru fenomenele hormonale care vor fi studiate separat în capitolul « Biologia stării de gestație».

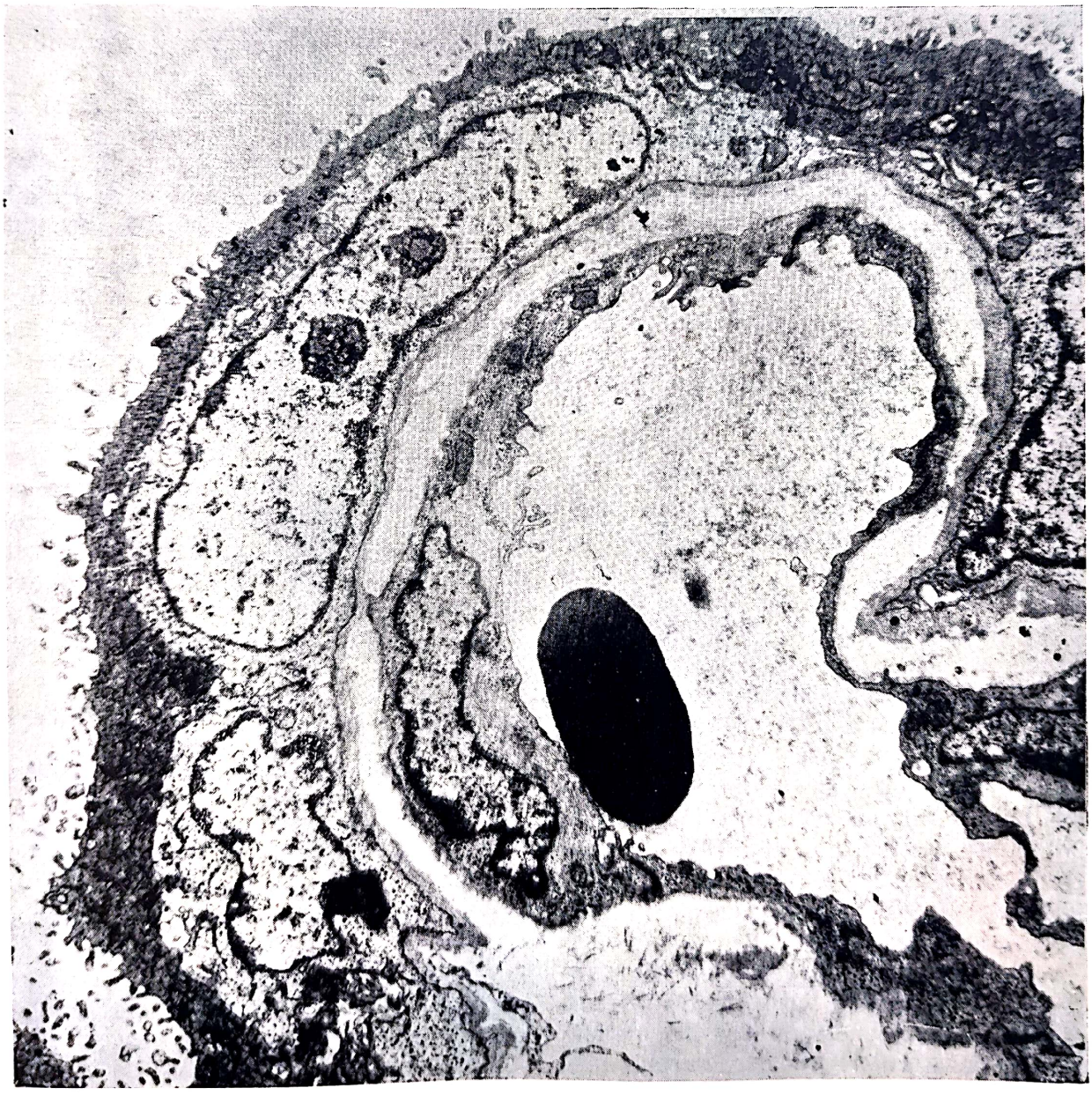
Ideea schimbului biologic presupune existența unei membrane permeabile sau semipermeabile. Astfel devine indispensabil a se lua în considerație natura membranei placentare și factorii care comandă

Scanned with OKEN Scanner

transferul prin această membrană. Funcția membranei placentare depinde de echipamentul enzimatic celular care participă la absorbția, digestia, transportul și eliminarea substanțelor din lichidele fiziologice care circulă între compartimentul matern și fetal. Fiziologic se poate recunoaște importanța fluctuațiilor debitului sanguin matern și al celui fetal de la nivelul zonei placentare de schimb. Aceste variații de hemodinamică utero-placentară și feto-placentară, precum și modificările mai puțin cunoscute ale activității enzimatice a fătului și placentei, trebuie să elimine

Fig. 2.36. — Vilozitate corială (membrana placentară) luna a IX-a (X 12 500). Membrana placentară apare alcătuită din endoteliul vascular, membrana bazală endotelială, spațiul clar, membrana bazală trofoblastică, trofoblastul vilozitar (citotrofoblast-sincițiotrofoblast).

Endoteliul vascular arată joncțiuni de tip zona *ocludens*, citoplasmă, săracă în organite, dar bogată în filamente fine și, apical, rare vezicule pinocitare. De remarcat, pe alocuri, contactul celor două membrane bazale. Citotrofoblastul arată două etaje diferit diferențiate (citotrofoblast nediferențiat, cu nucleoli și citoplasmă bogată în ribosomi liberi; citotrofoblast mai diferențiat, cu prezență de rari tubuli de RE rugos și heterocromatina atașată membranei nucleare). Deasupra citotrofoblastului apare lama sincițială foarte densă și bogată în organite. Microvilii sînt rari, dispersați, cu aspecte morfologice variate.



Scanned with OKEN Scanner

noțiunea de « barieră» nemodificabilă care separă organismul matern de cel al embrionului în dezvoltare.

Membrana placentară a fost descrisă de Wisloski ca fiind formată din țesuturi ce mediază transferul de substanțe de la și spre făt, sau altfel spus, din toate straturile care se interpun între cele două circulații (fig. 2.36). Constituția sa variază în cursul gestației, astfel că, la sfîrșitul ei, grosimea membranei placentare este între 2 și 6 μ. Dispariția citotrofoblastului, care duce la reducerea grosimii membranei placentare, este uneori înlocuită de depunerea progresivă a fibrinoidului; aceste două procese morfologice determină modificări ale funcțiilor placentare.

2.2.1. Factorii de condiționare

Dintre factorii care condiționează schimbul materno-fetal îi enumerăm pe următorii:

Suprafața de schimb este un element foarte important al acestei funcții. Wilkin și colab. în urma măsurătorilor planimetrice au ajuns la cifra de 10,29 — 14,5 m^2, valoare în general admisă de toți autorii.

Grosimea membranei placentare de schimb este variabilă cu vîrsta gestației, după cum s-a menționat anterior. La nivelul placentei umane, ea a fost estimată la 0,025 mm la începutul sarcinii și în jur de 0,002 mm în apropiere de termen.

Grosimea și suprafața membranei de schimb sînt noțiuni foarte importante, avînd un aspect particular la om: în ultimele două luni ale gestației, cînd placenta nu mai crește în greutate, se obține o suprafață de schimb adecvată necesităților crescînde ale fătului, prin reducerea volumului vilozitar și prin fenomenul de arborizație vilozitară.

Presiunea hidrostatică. Sîngele din arterele uteroplacentare intră în spațiul intervilos la o presiune de circa 70 mmHg; această presiune este considerabil mai ridicată decît cea de 10 mmHg din spațiul intervilozitar.

Debitul sanguin intervine de asemenea în procesele de schimb. Din debitul sanguin uterin, estimat la 500—700 ml/min., aproximativ 75%, adică 350—550 ml reprezintă cantitatea care trece prin placentă, importantă în transferul spre și de la sîngele fetal. Debitul din vasele ombilicale este mai redus decît cel matern, el a fost estimat la aproximativ 250 ml/min., ceea ce dă un raport de 2/1 între sîngele matern și cel fetal.

Presiunea osmotică de ambele părți ale membranei placentare nu trebuie neglijată, de asemenea *concentrațiile* diferitelor substanțe care traversează placenta.

2.2.2. Mecanisme de schimb

Funcțiile placentei, ca organ de schimb, se realizează în special prin următoarele mecanisme:

a) **Difuziunea.** *Difuziunea simplă* este procesul prin care moleculele sînt transportate în ambele sensuri, traversînd o membrană semipermeabilă. Gradientul, viteza și sensul de transfer depind de forțe fizico-chimice, cum ar fi încărcarea electrică moleculară, gradientul chimic sau concentrațiile de ambele părți ale membranei. Forța de mișcare este dată de agitația termică moleculară, nefiind necesară energia metabolică. Difuziunea simplă este un proces operativ în transferul gazelor respiratorii.

Difuziunea facilitată. Este un tip special de difuziune, influențat de structura și de caracteristicile moleculei transportate, căreia i se recunosc următoarele aspecte:

— o viteză de difuziune mai mare decît ar lăsa să prevadă legile fizico-chimice;

— o competiție de transfer între diferitele substanțe;

— o inhibiție a acestui transfer.

Și în acest caz intervine gradientul de concentrație. Cea mai simplă ipoteză pentru explicarea acestui proces ar fi aceea că substanțele care difuzează se combină

Scanned with OKEN Scanner

chimic cu constituenți ai membranei celulare care activează ca transportori prin membrană (molecule purtătoare — cărăuși, ca în «pompele» celulare).

b) **Transportul activ enzimatic** implică transferul prin membrană, cu ajutorul unor combinații temporare enzimatice sau cu alți constituenți ai membranei celulare și necesită consum de energie. Acest mecanism intervine în:

— transferul de substanțe nemodificate;

— modificările enzimatice ale moleculei inițiale cu respectarea activității biologice;

— inactivarea sau distrugerea unor compuși în timpul transferului.

Procesul de transport activ permite menținerea unui gradient de concentrație, astfel că unele substanțe metabolice pot fi găsite în concentrații mai mari în sîngele fetal decît în cel matern (de exemplu acizii aminați).

c) **Procese speciale.** *Pinocitoza* este procesul prin care invaginații microscopice ale vilozităților înglobează macromolecule plasmatice și le transportă în sîngele fetal. Acest proces a fost pus în evidență de microscopia electronică și are un rol important în fenomenele imunologice.

Transportul prin spațiile celulare, care sînt mici spații sau deschideri ale membranei reprezintă modalitatea de pasaj a hematiilor intacte. Pasajul eritrocitar este mult mai frecvent de la făt spre mamă decît în sens invers.

2.2.3. Variațiile permeabilității placentare

S-a crezut că depunerea de substanțe fibrinoide ar explica așa-zisa «senescență placentară» și diminuarea unor schimburi, ale apei și sării în special. Această ipoteză apare puțin probabilă astăzi, deoarece s-a demonstrat că depunerea de fibrină și substanță fibrinoidă nu întreține o reducere a permeabilității membranei de schimb. Mai mult, apariția acestui fibrinoid este precoce în cursul dezvoltării placentare, accentuîndu-se în cursul gestației.

Unele schimburi sînt net modificate pornind de la anumite perioade ale sarcinii. Astfel, pasajul transplacentar al apei, calculat pe m^2 de suprafață de schimb intactă și pe oră, scade după săptămîna a 30-a, cu toate că suprafața membranei de schimb crește. Este probabil că variațiile de transfer să fie legate de modificări ale hemodinamicii placentare pentru substanțele care trec prin difuziune și de modificări ale activității membranei celulare pentru elementele care reclamă un proces de transport celular specific. De asemenea, nu trebuie neglijați factorii care țin de semnificația fiziologică a substanței transferate, de natura și greutatea moleculară, de viteza de trecere, pentru a nu cita decît principalele eventualități susceptibile de a modifica condițiile de permeabilitate a membranei placentare.

a) **Schimburile gazoase.** Oxigenul și bioxidul de carbon traversează membrana placentară prin difuziune simplă. Astfel, transferul acestor gaze depinde de:

— capacitatea funcțională a placentei,

— grosimea membranei placentare,

— diferențele de presiune parțială a gazelor de fiecare parte a membranei,

— eficiența circulației sanguine,

— curbele de disociere ale oxigenului și bioxidului de carbon la mamă și făt.

În cazul difuziunii gazelor se poate aplica legea lui Fick care se exprimă prin relația $\frac{Q}{T} = KA \frac{P_1 - P_2}{D}$ în care $\frac{Q}{T} =$ = cantitatea de gaz difuzată pe unitatea de timp; K = constanta de difuziune; A = suprafața de schimb; $P_1 - P_2$ = diferența de presiune a gazelor de ambele părți ale membranei (gradient de presiune); D = distanța de difuziune sau grosimea membranei de schimb.

Ideal, această relație corespunde perfect mecanismului de difuziune a gazelor, dar măsurarea suprafeței de schimb (A) și a grosimii membranei placentare (D) sînt foarte dificile, dacă nu imposibile. În plus, această relație nu ia în considerare

Scanned with OKEN Scanner

variațiile debitului circulator de ambele părți ale membranei.

De asemenea, metodele de măsurare a debitului sanguin uterin, cît și a celui din cordonul ombilical, sînt imperfecte. Bartels și Metcalfe, studiind debitul sanguin al cordonului ombilical, au ajuns la următoarele rezultate:

165 — 330 ml/minut cu o medie de 250 ml/minut.

Datele asupra conținutului în oxigen al sîngelui din spațiul intervilos și din cordonul ombilical sînt la fel de imprecise. Tensiunea gazelor în spațiul intervilos a fost studiată prin tehnica punctiei transabdominale a acestui spațiu (Prystowsky) sau prin măsurări directe în cursul operațiilor cezariene (Fuchs, Spackmann și Assali). Ultimii autori dau următoarele rezultate:

— presiunea parțială a oxigenului (PO_2) este de 101 mmHg în sîngele arterei uterine și de 50 mmHg în vena uterină;

— presiunea parțială a oxigenului în sîngele spațiului intervilos din două eșantioane a fost de 90 mmHg și respectiv de 52 mmHg.

Necesitățile în oxigen ale fătului s-au calculat în două studii succesive, prin măsurarea globală a consumului acestuia. Hytten și Leitch, prin apreciere metabolică, dau următoarele rezultate:

Greutate fetală, în kg	3,2	3,2
Diferența de concentrație a O_2 în sîngele arterial și venos la %	4,2	7
Debitul sanguin în ml/minut	470	270
Consum de oxigen în ml/minut	18	15,7
Necesitățile energetice în O_2 Kilocalorii/kg/24 de ore	26	26

Transferul oxigenului. O serie de factori influențează transferul oxigenului prin placentă. Cei mai importanți și care vor fi luați în discuție sînt următorii: gradientul de presiune a oxigenului, curba de disociere a oxigenului, capacitatea în oxigen a sîngelui matern și fetal și capacitatea funcțională a placentei.

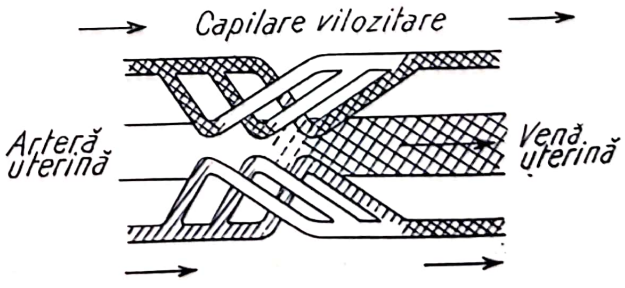
Factorii de ordin anatomic, cum ar fi suprafața de difuziune, adică suprafața membranei placentare de schimb sau grosimea sa, care determină distanța dintre sîngele matern și cel fetal, au fost discutați anterior.

Bartels și Metcalfe insistă asupra arhitecturii vasculare a placentei și a sensului curentului sanguin. În *sistemul multiplelor curente vilozitare*, jetul sanguin matern care ajunge în spațiul intervilos vine în contact cu o mulțime de vilozități în care sîngele fetal curge în direcții diferite. Rezultatul este o saturație diferită a sîngelui fetal, în sensul că vilozitățile cel mai bine oxigenate sînt cele dinspre placa bazală, iar cel mai puțin oxigenate cele dinspre placa corială. Deci cînd sîngele fetal arterializat părăsește placenta este un amestec, o medie rezultată prin expunerea diferită a vilozităților la gradiente descrescînde de presiune parțială a oxigenului din sîngele matern (fig. 2.37).

Gradientul de presiune a oxigenului. Unul din factorii primari în transferul oxigenului este diferența dintre presiunea oxigenului în sîngele fetal și cel matern sau gradientul de presiune a oxigenului. În condiții normale, difuziunea oxigenului este un proces continuu, cu ritm înalt, datorită indispensabilității sale pentru țesuturile fetale și lipsei depozitelor.

Gradientul de difuziune la nivelul placentei a fost calculat la 20—25 mmHg

Fig. 2.37. — Schema circulației în spațiul intervilos în sistemul multiplelor curente vilozitare (după Bartels, 1961). Reprezentarea schematică a arhitecturii vasculare placentare umane și consecințele asupra sistemelor de schimb, în sistemul multiplelor curente vilozitare. Rezultatul este o saturare diferită a sîngelui fetal la nivelul spațiului intervilos.



Scanned with OKEN Scanner

(Prystowsky); de fapt, nu există un gradient ci un *spectru de gradiente*, datorită variațiilor presiunii oxigenului în spațiul intervilos și în capilarele vilozitare. Presiunea oxigenului în spațiul intervilos este de 36—68 mmHg, cu limite extreme de 29—90 mmHg (aceste mari variații sînt date probabil de variația punctului de recoltare a sîngelui).

În sistemul multiplelor curente vilozitare existente în placenta umană, presiunea oxigenului în sîngele matern se modifică continuu în timpul traversării prin spațiul intervilos, în funcție de numărul de vilozități traversat. Presiunea oxigenului în spațiul intervilos în mod normal este dată de:

— presiunea oxigenului atmosferic și cea din alveolele pulmonare materne;

— suprafața de difuziune a alveolelor pulmonare materne;

— debitul pulmonar și sistemic;

— cantitatea de hemoglobină capabilă să transporte O_2;

— debitul sanguin uterin;

— localizarea spațiului intervilos.

La nivelul mării, presiunea oxigenului în alveolele materne și sîngele arterial este în medie de 90—100 mmHg; saturația în oxigen este de 95%; majoritatea gravidelor au circa 12 g hemoglobină, iar 1 g de hemoglobină adultă este capabilă să transporte 1,34 ml de oxigen. Din coroborarea acestor date, rezultă că oxigenul din sîngele gravidei este de 15,5 vol.%.

Presiunea oxigenului din artera uterină este similară cu aceea a sîngelui arterial care părăsește plămînul, iar cantitatea de oxigen din spațiul intervilos este aproximativ egală cu cea din sîngele circulant.

Romney și colab. au demonstrat că în artera uterină conținutul în oxigen este de 15,2 volume%, iar în vena uterină de 10,5 volume%. Astfel, 4,7 volume% sînt livrate de circulația maternă spațiului intervilos. Estimînd debitul sanguin la 500—700 ml/min., cantitatea totală de oxigen care trece în spațiul intervilos este de 25—30 ml/min. (fig. 2.38). Desigur există variații considerabile ale acestor valori.

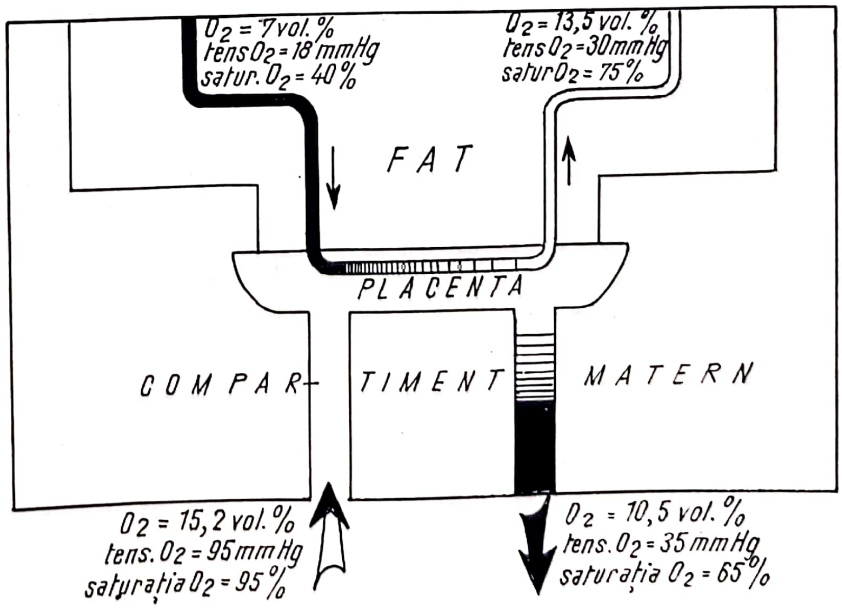
Presiunea oxigenului în vasele fetale. Presiunea oxigenului în sîngele capilarelor fetale este apropiată de presiunea oxigenului din sîngele matern la care sînt expuse vilozitățile.

Măsurarea presiunii oxigenului în vasele ombilicale la naștere arată valori medii de 18 mmHg în artera ombilicală (sînge venos) și de 30 mmHg în vena ombilicală (sînge arterial).

În privința tensiunii oxigenului în vasele ombilicale trebuie să luăm în considerare următoarele elemente:

— presiunea oxigenului în vasele ombilicale după naștere nu reflectă exact presiunea existentă în uter, deoarece nașterea este un proces asfixiant de diferite grade; chiar operația cezariană nu este lipsită de acest efect;

Fig. 2.38. — Schema transportului oxigenului din compartimentul matern în cel fetal.



Scanned with OKEN Scanner

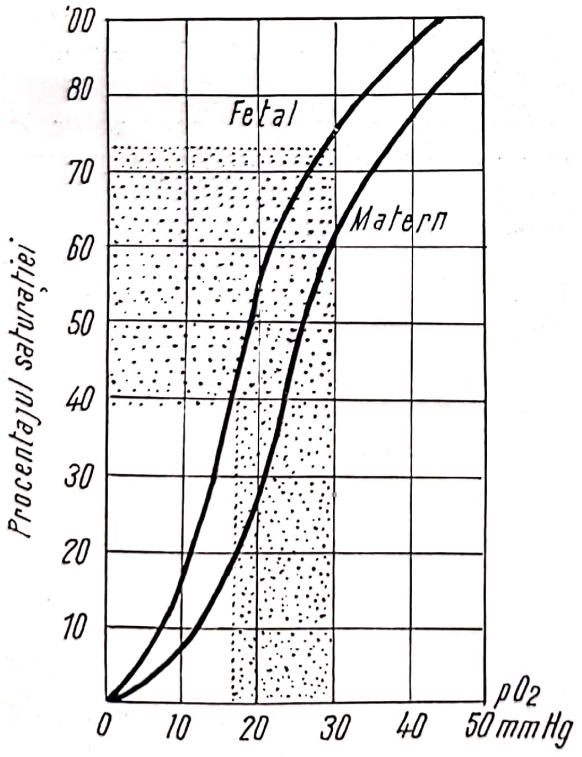
— sîngele fetal arterializat (vena ombilicală) nu reprezintă exact presiunea parțială existentă imediat după schimbul cu sîngele matern, datorită șunturilor din circulația fetală;

— deoarece există variații mari ale presiunii oxigenului în diferitele puncte ale spațiului intervilos, probabil că aceste variații apar și la nivelul terminațiilor arteriolare ale capilarului fetal, situație de altfel asemănătoare cu cea din sistemul alveolă-capilar pulmonar.

Curba de disociere a oxigenului reprezintă relațiile dintre cantitatea de oxigen legată de hemoglobină și presiunea parțială a oxigenului. Ea este o caracteristică funcțională a hemoglobinei.

Unul din factorii cei mai importanți care influențează transferul oxigenului prin placentă este afinitatea mai mare pentru oxigen a sîngelui fetal, comparată cu cea maternă. Afinitatea pentru oxigen se definește prin procentul de saturare a hemoglobinei, adică proporția de hemoglobină efectiv oxigenată în condițiile date de presiunea O_2, de pH și temperatură. Ea este pusă în evidență prin curba de disociere a hemoglobinei; o curbă situată spre stînga demonstrează o afinitate mai mare pentru O_2, efect atribuit în special prezenței hemoglobinei fetale (fig. 2.39).

Fig. 2.39. — Curba de disociere a oxigenului în sîngele matern și fetal. Aria punctată reprezintă diferența de oxigenare arterio-venoasă a sîngelui fetal.



Diferența de poziție a celor două curbe, maternă și fetală, arată că sîngele fetal leagă oxigenul la o presiune parțială mai scăzută decît sîngele matern. Pentru a produce o saturare de 50% a hemoglobinei, sîngele matern are nevoie de o presiune de oxigen de 25 mmHg, în timp ce sîngele fetal are nevoie de numai 18 mmHg. Afinitatea hemoglobinei pentru oxigen este influențată de factori fizici și chimici, de exemplu creșterea temperaturii micșorează saturarea hemoglobinei și curba de disociere se deplasează spre dreapta (fig. 2.40).

Capacitatea hemoglobinei de a modifica procentul de oxigen legat chimic în funcție de variațiile aciditătii mediului sanguin — numit efect Bohr — joacă un rol important în aceste fenomene de schimb. Se știe că o creștere a bioxidului de carbon și a concentrației ionilor de hidrogen (pH scăzut) scade activitatea hemoglobinei pentru fixarea de oxigen, deplasînd curba de disociere spre dreapta, și că o scădere a bioxidului de carbon și o creștere a pH-ului produce efectul invers.

Efectul Bohr are două consecințe la nivelul membranei placentare: crește presiunea parțială a oxigenului și facilitează transferul acestuia. Mecanismul este următorul: bioxidul de carbon și acizii care îl fixează sînt transferați în sîngele matern, ducînd la deplasarea spre dreapta a curbei de disociere fetală, crescînd afinitatea pentru O_2. În același timp, deplasarea bioxidului de carbon crește presiunea parțială a aceleiași cantități de oxigen; această diferență de presiune legată de un gradient de aciditate sanguină facilitează transferul oxigenului spre sîngele fetal. Influența dublului efect Bohr asupra transferului oxigenului este arătată în fig. 2.41.

Scanned with OKEN Scanner

— *Capacitatea de transport a oxigenului.* Este cantitatea de oxigen conținută de sîngele saturat cu acest gaz. Oxigenul vehiculat de sînge cuprinde două fracțiuni: o parte legată de hemoglobină și alta în disoluție fizică în plasmă. De fapt, identificăm capacitatea de transport cu fracțiunea legată de hemoglobină. Hemoglobina este saturată 95% la o presiune parțială a oxigenului de 100 mmHg. Gravida normală are 12 g% și, după cum am menționat anterior, 100 ml sînge matern transportă aproximativ 15,5 ml oxigen.

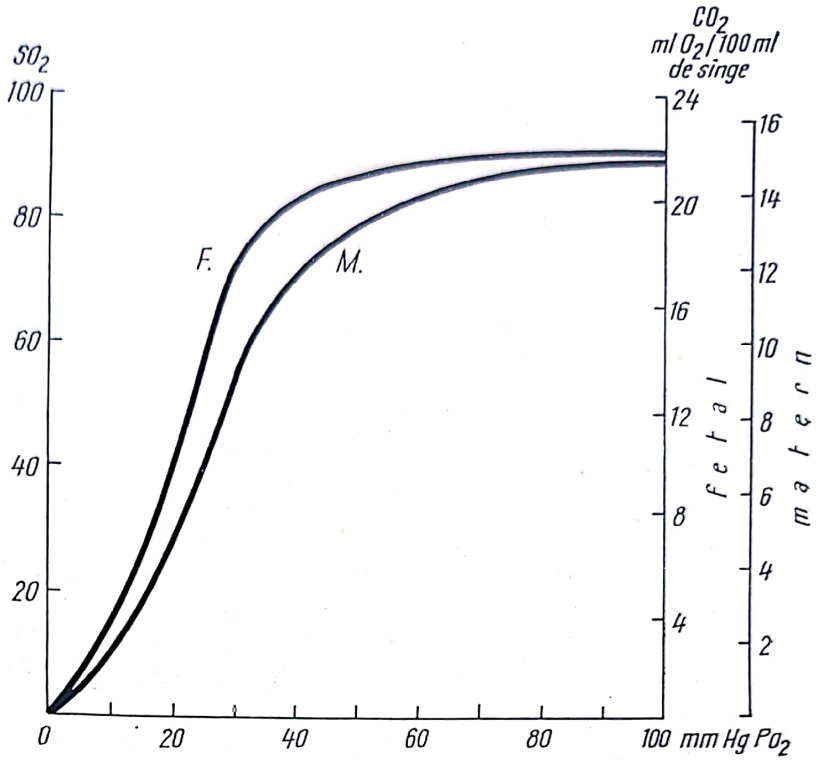


Fig. 2.40. — Curba de disociere a oxigenului în sîngele matern și fetal la 37° și pH 7,4. Se observă deplasarea spre stînga a curbei fetale.

Capacitatea de transport a oxigenului de către sîngele fetal este superioară celei materne, sîngele fătului la termen conținînd 16—17 g% Hb și transportînd 20—25 ml oxigen. Capacitatea de transport a oxigenului scade în cursul gestației, ușor în cazurile normale, sever în caz de anemie.

— *Capacitatea funcțională a placentei.* Metcalfe, Bartels și Moll au calculat că aproximativ 1,3 ml de oxigen/min. trec prin placentă pentru fiecare mmHg, reprezentînd gradientul de presiune a oxigenului între sîngele matern și fetal. Placenta poate folosi o serie de mecanisme de protecție pentru a asigura fătului cantități adecvate de oxigen. Primul a fost demonstrat de Huckabee și colab. la placenta de capră. Cînd cantitatea de oxigen este redusă experimental, astfel că oxidarea în țesuturile fetale este incompletă, ducînd la acumularea de acid lactic, excesul este oprit la nivelul placentei și oxidat cu ajutorul nucleotizilor fosforici.

Condițiile unei astfel de respirații, în parte anaerobă, apar atunci cînd oxigenul nu poate trece spre sîngele fetal în cantități corespunzătoare. Acest mecanism se pare că nu are o semnificație prea mare la placenta umană, deoarece placenta este în contact foarte intim cu sîngele matern, iar fătul uman este foarte sensibil la anoxie.

Al doilea mecanism, descris de Panigel Tominaga și Page este adaptarea debitului circulator placentar la necesitățile de oxigen, prin contractura vaselor în cazul unui exces de oxigen și dilatarea lor în cazul unui exces de CO_2. În anumite condiții, cînd mama trăiește într-o atmosferă cu tensiune joasă de O_2, de exemplu la altitudini înalte, placenta apare mai mare în dimensiuni și greutate. De asemenea, apare o hipertrofie placentară în condiții de anemie cronică severă.

Aceste modificări compensatorii nu sînt posibile decît în primele săptămîni de gestație.

Un alt mecanism ar fi policitemia, care crește capacitatea de transport al oxigenului: ea apare și la mamă și la

Scanned with OKEN Scanner

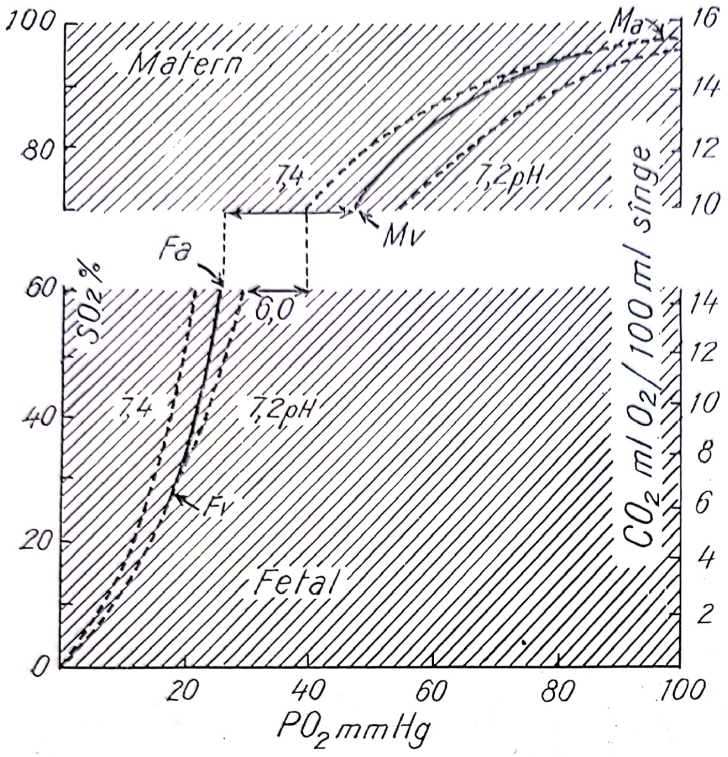


Fig. 2.41. — Efectul Bohr asupra curbei de disociere a oxigenului la mamă și făt.

făt la altitudini înalte, cu un grad mai mare la făt; acest fenomen a fost numit de Barkroft «reacția Everest» și este întîlnit și în cursul sarcinilor cu termen depășit.

Transferul de CO_2 de la făt spre mamă urmează principiile care au fost descrise pentru O_2. Paralel cu ceea ce am descris anterior sub numele de efect Bohr, transferul gazului carbonic din sîngele fetal spre cel matern este favorizat de difuziunea oxigenului, efectul Haldane sau Christiansen-Douglas-Haldane, care îmbracă două aspecte (dublu efect):

— eliberarea oxigenului de către sîngele matern crește capacitatea acestuia pentru bioxidul de carbon la o presiune parțială dată;

— pe măsură ce saturația în oxigen a sîngelui fetal crește, scade capacitatea de fixare a bioxidului de carbon, ceea ce favorizează eliberarea acestui gaz din sîngele fetal.

Astfel, acest efect Haldane acționează într-un sens dublu la nivelul membranei placentare, ducînd la creșterea cantității de bioxid de carbon transferată pe unitatea de timp. Bioxidul de carbon difuzează prin membrana placentară de 20—30 de ori mai repede decît oxigenul. El se găsește în sînge sub trei forme:

— în disoluție fizică 10%;

— combinat cu grupul amino-al proteinelor sanguine, în special cu al hemoglobinei (carbamino-hemoglobina), 20%;

— sub formă de bicarbonat de sodiu și potasiu 70%.

Reacția de formare a bicarbonaților, care este catalizată de anhidraza carbonică (în cantitate mai mare în sîngele fetal) este:

$$CO_2 + H_2O \rightleftarrows H_2CO_3 \rightleftarrows H^+ + HCO_3^-$$

ducînd la legături chimice sub formă de bicarbonați care explică de ce transferul bioxidului de carbon este în strînsă legătură cu pH-ul sanguin (fig. 2.42.). Variațiile pH-ului sanguin sînt supuse legilor echilibrului și pot fi formulate matematic în ecuația Henderson-Hasselbach

$$pH = pK^1 + \log \frac{BHCO_3}{H_2CO_3}$$

reacție care arată relația pH-ului cu procentul de bioxid de carbon legat și liber (fig. 2.43).

Cu toate variațiile mari ale bicarbonaților și ale altor sisteme tampon, presiunea parțială a bioxidului de carbon se menține cu aproximativ 7 mmHg mai mare în circulația fetală față de cea maternă.

b) **Transferul apei, electroliților și substanțelor minerale.** Transferul apei este foarte rapid în ambele sensuri prin membrana placentară. S-a calculat că transferul într-un singur sens se ridică la 28 milimoli/sec. Mecanismul de transfer al apei nu este clarificat, considerîndu-se că un rol important îl are presiunea hidrostatică: ea va determina schimbul apei prin fenomenul de ultrafiltrare care duce la transferul unei cantități mult mai mari de apă

Scanned with OKEN Scanner

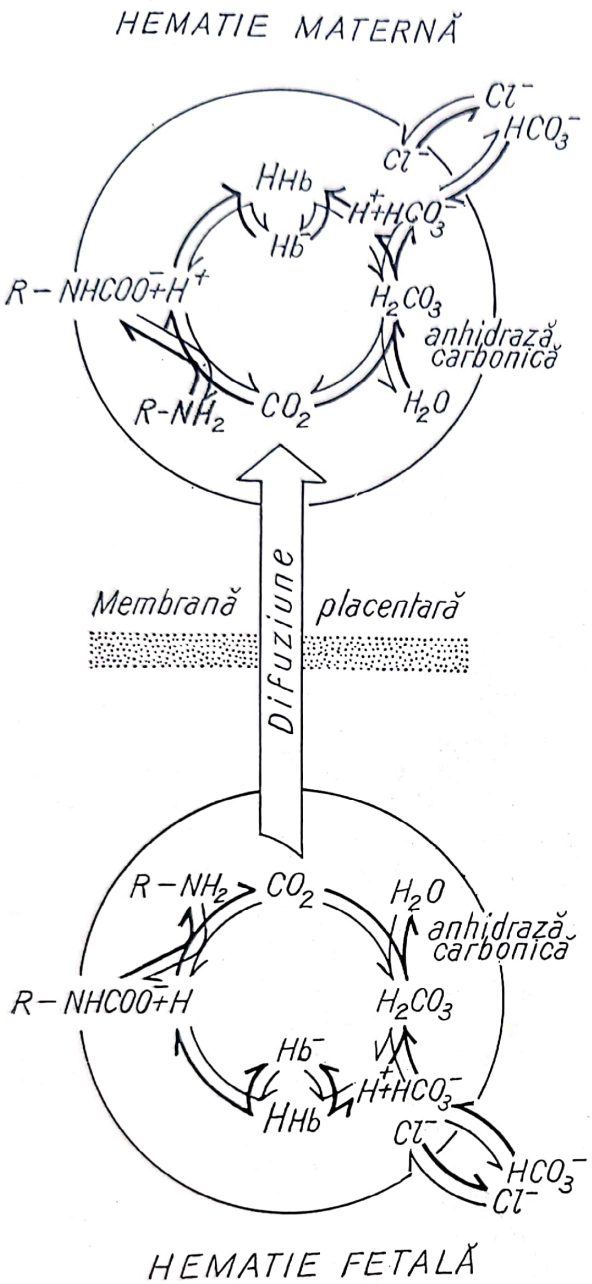


Fig. 2.42. — Procesele fizico-chimice implicate în transferul CO_2 din sîngele fetal în cel matern prin membrana placentară.

decît ar fi de așteptat în funcție de legile difuziunii.

În timpul gestației există o creștere netă, de aproximativ 4 l a conținutului de apă în interiorul uterului. Din aceștia, 500—1 000 ml reprezintă lichidul amniotic și circa 3 000—3 200 ml sînt reținuți în țesuturile fetale și placentare.

Hellman a arătat că totalul cantității de apă care trece prin placentă și este reținută de făt într-o perioadă de timp dată crește de la 720 ml la 14 săptămîni, la aproximativ 3 800 ml la 31 de săptămîni și apoi scade la 2 000 ml în apropiere de termen.

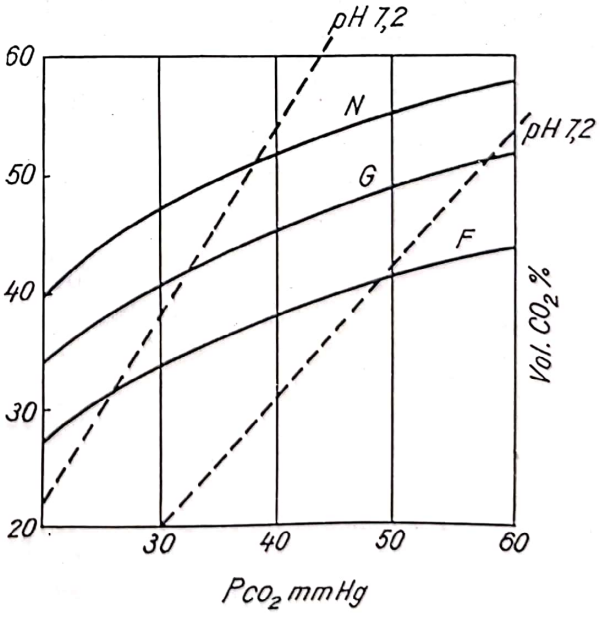
Electroliții: este în general admis, că sodiul, potasiul și alți ioni traversează placenta prin simplă difuziune. Dintre electroliți, sodiul a fost cel mai bine studiat; Flexner (1948), comparînd cantitatea totală de sodiu transferat cu cantitatea reținută de făt pe o perioadă de timp dată, a ajuns la o proporție numită de el «factor de securitate fetală», care la 12 săptămîni de gestație este de 160 și crește la 1 130 în apropiere de termen.

Același autor a arătat că permeabilitatea placentei umane pentru sodiu crește de la 0,3 mg/g de placentă și pe oră la 9 săptămîni, la 7 mg/g de placentă și pe oră la 37 de săptămîni și apoi scade la 4 mg/g de placentă și pe oră la 40 de săptămîni.

Potasiul trece ușor prin membrana placentară; cu toate că unele studii sugerează un mecanism de transport activ din sîngele matern spre cel fetal, acesta nu este admis de toți autorii.

Două noțiuni trebuie menționate în legătură cu transferul transplacentar al apei și electroliților:

Fig. 2.43. — Curbele de disociere ale bioxidului de carbon la femeia negravidă, gravidă și la făt.



Scanned with OKEN Scanner

— transferul sodiului, potasiului, clorurilor și bicarbonaților este rapid și ușor și fătul se menține în echilibru osmotic cu organismul matern;

— mineralele există în organism sub formă de molecule complexe, care sînt modificate structural la nivelul membranei placentare înainte de pasaj (calciu, fier, magneziu, cobalt etc.).

Concentrația totală de calciu este mai mare în sîngele cordonului ombilical decît în cel matern. O proporție mare este legată de proteinele serice, sugerînd un mecanism de transport activ. Nivelul fosforului anorganic este dublu la făt față de mamă, ceea ce indică de asemenea un transport activ. Fierul este transportat activ spre făt, unde se găsește în concentrație de 2—3 ori mai mare decît la mamă. Cea mai mare parte din el, este legat de o proteină — transferina. Deoarece capacitatea de legare a sîngelui fetal este egală cu cea a sîngelui matern, este probabil că diferența de concentrație este dată de fierul seric care este transportat activ și că acest mecanism acționează într-un singur sens, de la mamă spre făt.

c) **Glucidele.** Glucoza reprezintă principala sursă de energie a fătului. Analiza cinetică a reacției de transport indică un transport activ și selectiv în funcție de greutatea moleculară. Întotdeauna, nivelul matern este superior celui fetal, diferență care se menține chiar dacă se modifică concentrația în sîngele matern. S-a calculat că prin placentă se transportă 5—9 mg/min. de glucoză pentru 1 kg greutate fetală, cantitate care ajunge la aproximativ 18 mg/min în apropiere de termen.

La începutul sarcinii, se pare că placenta transformă o cantitate de glucoză în glicogen pe care îl depozitează, fenomen care diminuează pe măsură ce ficatul fetal se dezvoltă și devine eficient. Fructoza se află în cantități mai mari în sîngele fetal, ea fiind produsă în placentă din glucoza maternă. În sîngele fetal mai găsim mezoinozitol și sorbitol, primul format, de asemenea, la nivelul placentei. Rolul lor metabolic nu este încă precizat.

d) **Lipidele și acizii grași.** Placenta nu este capabilă să transfere direct colesterolul și lipidele. A fost demonstrată sinteza colesterolului și a fosfolipidelor din acizii grași liberi proveniți din sursa maternă transferați prin placentă și de asemenea din acizii sintetizați de către făt din carbohidrați și acetat. Lucrările lui Whaley au arătat că în privința acizilor grași nesaturați, raportul dintre nivelul sanguin fetal și matern este de 7/1, cifră care indică un transport activ.

e) **Proteinele și acizii aminați.** Aminoacizii sînt transportați activ în circulația fetală. Concentrația lor în sîngele fetal este superioară celei materne, iar concentrația aminoacizilor liberi la nivelul celulelor placentare este mai ridicată decît în ambele circulații.

În general proteinele plasmatice materne nu trec prin placentă. O excepție importantă și specifică este imunoglobulina G (IgG). Frede a arătat că pasajul moleculelor din grupul 7S (unități Svedberg) este decis de structura lor (gamma$_2$-globuline). Toate celelalte proteine plasmatice și tisulare pot fi sintetizate de făt și placentă din aminoacizii materni. În ceea ce privește acizii nucleici, în relație cu metabolismul proteic, este sigur că fătul îi sintetizează pornind de la precursori materni.

f) **Vitaminele.** Toate vitaminele traversează membrana placentară. Viteza de transport placentar diferă considerabil în funcție de natura lor, hidro- sau liposolubilă, cele liposolubile avînd un pasaj mai lent.

Vitaminele hidrosolubile din grupul B (tiamina, piridoxina, riboflavina, vitamina B_{12}, acidul folic) sînt în concentrații mai mari în sîngele fetal. Riboflavina și acidul folic se găsesc în concentrații mari în celulele placentare, sugerînd existența unui mecanism de depozitare a lor. Barnes a sugerat că unele vitamine suferă probabil transformări în momentul pasajului transplacentar; este cazul vitaminei C, care trece prin placentă numai sub formă de acid dehidroascorbic.

Scanned with OKEN Scanner

Prezentăm în continuare un tabel al transportului prin placentă după Page:

Rată de transfer în mg/sec: apă, O_2, electroliți
Rată de transfer în mg/min: glucoză, aminoacizi, vitamine (transport activ)
Rată de transfer în mg/oră: hormoni sterolici și peptidici (difuziune facilitată)
Rată de transfer în mg/24 de ore: substanțe imunologice (pinocitoză, spații celulare)

g) **Substanțele radioactive** sînt subiectul a numeroase discuții, fie în cazul utilizării unora dintre ele în cadrul explorărilor fiziologice, fie în cazul eventualelor accidente. Izotopii artificiali (iodul, cobaltul, zincul, carbonul și hidrogenul) se comportă la fel ca formele stabile.

Sternberg a clasificat elementele radioactive în funcție de durata medie de viață; în cursul explorărilor gravidei (localizare placentară de exemplu) se folosesc izotopii cu viață foarte scurtă, exemplu, ^{131}I și dozele sînt perfect codificate, pentru ca atingerea tisulară să fie complet evitată.

În cazul elementelor cu viață lungă (^{90}Sr și ^{137}Cs) se pune problema fenomenelor competitive; ^{90}Sr intră în competiție cu calciul, iar ^{137}Cs cu potasiul. Pericolul este mai mare în cazul alimentației predominant lactate a gravidei.

h) **Agenții infecțioși.** Apariția unei maladii infecțioase sau parazitare în timpul sarcinii poate avea consecințe grave asupra evoluției gestației și a viitorului fătului. Terapeutica modernă a reușit să diminueze riscurile mari, dar rămîn încă de actualitate maladiile virotice.

Maladiile infecțioase de origine bacteriană pot produce consecințe grave asupra gravidei și fătului. Agenții de origine bacteriană pot produce placentite sau fetopatii. Dintre aceștia, unii sînt coci (streptococi, stafilococi, pneumococi) alții sînt bacili (tific, paratific, coli etc.), iar dintre cei care ating direct fătul amintim *Spirocheta pallida* și bacilul Koch.

Maladiile parazitare (tripanosomiaza, bilharzioza, paludismul) prezintă un risc fetal apreciabil, dar greu de sesizat datorită rarității lor, fiind dificil de afirmat dacă riscul este legat de atingerea placentară directă sau de atingerea fetală. Toxoplasmoza produce o fetopatie gravă chiar în absența unei manifestări clinice materne. În privința riscului fetal, trebuie să menționăm două condiții principale: posibilitatea traversării placentei care permite o atingere fetală directă și tropismul acestor agenți pentru țesuturile în plină dezvoltare (trofoblast și țesut embrionar). Un astfel de proces infecțios este cu atît mai grav cu cît survine mai precoce în cursul sarcinii, în special în perioada de organogeneză.

i) **Agenții farmacodinamici.** Trecerea transplacentară a agenților farmacodinamici utilizați în principal este arătată sub formă de tabel (tabelul 2.1).

TABELUL 2.1.

AGENȚII FARMACODINAMICI UTILIZAȚI ÎN PRINCIPAL ÎN TERAPEUTICĂ ȘI EFECTELE ASUPRA FĂTULUI
(DUPĂ ADAMSONS ȘI JOELSSON, 1966, CITAȚI DE J. P. GAUTRAY)

Substanțe / Hormoni	Trecerea transplacentară	Consecințe fiziopatologice și clinice asupra fătului
Androgeni și progestative	—	Masculinizarea sinusului uro-genital al fătului de sex feminin
Insulină și agenți hipoglicemianți	Pasaj demonstrat, dar probabil limitat	Fără efecte teratogene la om
Corticosteroizi	—	Leziuni palatine după administrarea cortizonului
Tiroxina	Trecere transplacentară minimă	Fără influență

Scanned with OKEN Scanner

Continuare tabelul 2.1

Substanţe / Hormoni	Trecerea transplacentară	Consecinţe fiziopatologice şi clinice asupra fătului
Antimicrobiene şi antiprotozoare		
Sulfamide	Pasaj rapid, concentraţiile feto-materne se echilibrează foarte repede	Nici o consecinţă secundară cunoscută, cu toate că influenţează metabolismul bilirubinei
Penicilina	Pasaj rapid, concentraţiile feto-materne se echilibrează foarte rapid	Fără efect
Streptomicina	Pasaj foarte rapid, concentraţia sanguină fetală sub nivelul celei materne dar echilibrată la nivelul lichidului cerebro-spinal	Surditate congenitală în cazuri rarisime
Tetraciclina	—	Întîrziere în apariţia dentiţiei
Cloramfenicolul	Pasaj limitat	Fără efecte toxice la făt
Chinina	Pasaj transplacentar	Fără efecte toxice la dozele terapeutice obişnuite; surditate în cazul dozelor toxice pentru mamă (tentative ineficiente de avort)
Metronidazolul	Traversare placentară uşoară. Este considerat contraindicat în cursul sarcinii datorită intervenţiei sale în metabolismul purinelor	Fără efect toxic aparent
Hipnotice, analgezice, anestezice		
Barbiturice	Trecere transplacentară aproape imediată. După o injecţie unică, apar curbe de concentraţie identice la mamă şi făt, concentraţia fetală reprezentînd 70% din cea maternă	La doze mari depresiune respiratorie şi vasculară fetală; la doze mici sau moderate fără efecte
Salicilaţi	Trecere transplacentară	Fără efect asupra fătului
Morfina	Traversare placentară uşoară. Atinge concentraţia maximă la nivelul sistemului nervos	Depresiune respiratorie Nu se cunosc efecte teratogene în cazul morfinomanelor
Gaze anestezice: — Halotan — Cloroform — Tricloretilen	Traversare foarte rapidă. Ating fătul foarte repede, probabil din cauza solubilităţii lor mari în lipide	În absenţa hipotensiunii şi depresiunii respiratorii materne, nu par a avea un efect toxic direct asupra fătului
— Ciclopropan — Protoxid de azot	Traversare mult mai lentă	Depresiune respiratorie fetală în cazul utilizării lor (în caz de op. cezariană)
Anestezice locoregionale	Traversează rapid placenta în cazul anesteziei epidurale	Nu provoacă depresiune fetală decît la doze foarte mari

Scanned with OKEN Scanner

Continuare tabelul 2.1.

Substanţe / Hormoni	Trecerea transplacentară	Consecinţe fiziopatologice şi clinice asupra fătului
Anticoagulante		
Heparina	Nu traversează placenta în cantităţi biologic active	Fără efecte asupra fătului
Derivaţi cumarinici	Traversează uşor placenta legată de proteinele plasmatice şi are un efect anticoagulant mai important la făt decît la mamă	Uneori, moarte fetală în cadrul unui sindrom hemoragic
Vitamina K (injectată chiar intraammiotic)	Trecere foarte uşoară	Nici un efect
Tranchilizante		
Rezerpină	Deprimă catecolaminele la mamă şi făt	Sindrom fetal caracterizat prin: bradicardie, hipotermie, hipotonie şi congestie nazală
Fenotiazine	Traversare placentară foarte rapidă	Pot avea un efect toxic hepatic
Diverse		
Hexametoniu	Traversare placentară uşoară. Concentraţia fetală atinge rapid 50% din cea maternă	Nu se cunosc
Curara	Tubocurarina traversează placenta în cantitate inferioară activităţii biologice	Experimental pot produce malformaţii musculare şi scheletice
Atropina	—	Bradicardie prelungită şi reducerea variaţiilor cardiace sub influenţa contracţiei

2.3. Sistemul amniotic

Definiţie. Sistemul amniotic este reprezentat prin masa de lichid cuprinsă în interiorul cavităţii amniotice care protejează fătul în dezvoltare. Lichidul amniotic (L.A.) nu este nici omogen, nici stabil în volum sau compoziţie; el are caracteristicile unui mediu vital ai cărui constituenţi sînt în echilibru dinamic cu fătul, placenta şi organismul matern, prin intermediul membranelor amniotice.

Istoric. Formarea lichidului amniotic şi rolul său în dezvoltarea sarcinii a preocupat de foarte multă vreme pe cercetători. Hipocrat susţinea că L.A. este format din urina fetală, aducînd ca argumente caracterele fizice şi organoleptice (culoarea, mirosul, gustul etc.). În anul 1651, William Harvey emite ipoteza circulaţiei L.A., susţinînd că fătul înghite lichidul şi de la făt ajunge din nou în cavitatea amniotică. Ipoteza lui Harvey se menţine şi astăzi, cînd explorările moderne au adus confirmarea afirmaţiilor sale. Prochownick (1897) studiază constituenţii chimici ai L.A. şi modificările cantitative şi calitative ale acestuia în stările patologice. În 1904,

Scanned with OKEN Scanner

Daniel este primul care introduce studiul citologic al L.A. arătînd originea maternă și fetală a celulelor din lichid. Andrews între 1950 și 1960 inventariază modificările L. A. în diverse stări patologice materne și fetale, susținînd importanța studiului acestuia în profilaxia morbidității și mortalității perinatale. Bevis (1952) cercetează prin amniocenteză bilirubina indirectă în L.A. în cazul de izoimunizare Rh, demonstrînd importanța prognostică a titrului acesteia.

Introducerea amniocentezei ca metodă de studiu a L.A., a pus bazele științifice ale unei noi activități, amniologia, ce se integrează din ce în ce mai mult în disciplina foarte modernă cunoscută sub numele de perinatalogie. În fine, în anul 1961, Lilley efectuează prima transfuzie intrauterină pentru izoimunizare Rh severă, capul de serie al unei metode astăzi în plină dezvoltare.

Adoptăm noțiunea de sistem amniotic ca o noțiune funcțională, deoarece la acest nivel au loc o serie de procese de schimb materno-fetal și, așa cum vom arăta mai jos, lichidul amniotic participă prin circulația și *turnover*-ul său (primenirea sa) la asigurarea homeostaziei gravidice. În etapa actuală a cunoștințelor, lichidul amniotic nu mai poate fi privit ca simplă masă lichidiană de protecție și excreție fetală, ci ca o componentă funcțională complex structuralizată, în continuă schimbare.

Ontogeneza sistemului amniotic. Cavitatea amniotică se conturează la nivelul butonului embrionar în ziua a 7-a a gestației, deci corespunde aproximativ momentului ovoimplantației. Începînd din această perioadă, ea crește progresiv pînă la termen, constituind întregul conținut al cavității uterine, în care se găsește fătul. La sfîrșitul săptămînii a 3-a de gestație se observă o serie de modificări morfologice ale sacului vitelin și ale cavității amniotice. Modificările sacului vitelin sînt caracterizate prin alungirea acestuia, cu evidențierea vascularizației în timp ce cavitatea amniotică se lărgește și tinde să ocupe în mare parte celomul extraembrionar. La sfîrșitul săptămînilor 7—8, cavitatea amniotică umple în întregime cavitatea trofoblastică, membrana amniotică aderînd la membrana trofoblastică, astfel că din această perioadă sistemul amniotic este delimitat de două foițe, amniosul ce reprezintă foița internă și corionul ce reprezintă foița externă.

Din a 24-a zi, cînd apare circulația placentară, în lichidul amniotic pătrund prin dializă transmembranară o serie de componente plasmatice materne, ce realizează izotonizarea lichidului amniotic cu plasma. După această perioadă, complexitatea lichidului amniotic crește, transformîndu-se dintr-un dializat într-un sistem laborios structurat ca urmare a proceselor de schimb fetale, cantitatea ajungînd, la sfîrșitul gestației, la 800—1 000 ml.

Originea lichidului amniotic trebuie privită în mod dinamic în raport cu evoluția gestației. În primele săptămîni, originea sa este pusă mai ales pe seama structurilor butonului embrionar, pentru ca ulterior procesul de osmoză să joace un rol din ce în ce mai important, astfel că după ziua a 24-a devine un dializat plasmatic. După această perioadă, odată cu creșterea și dezvoltarea feto-placentară, originea lichidului amniotic devine foarte disputată, fiind incriminate trei căi posibile: fetală, maternă și amniotică.

Începînd cu Hipocrat s-a considerat că lichidul amniotic este format din urină fetală. Actualmente se consideră că fătul contribuie la producerea de lichid amniotic prin aparatul renal, piele, aparatul traheopulmonar și vasele din cordon.

a) Participarea tegumentelor la elaborarea lichidului amniotic este susținută prin argumente:

— embriologice (originea comună ectodermică a amniosului și a tegumentelor);

— structurale: la electronomicroscopie se constată prezența de microvilozități la nivelul celulelor epidermice cu o dezvoltare mare a reticulului endoplasmatic ce ar atesta procese intense de transfer transcelular; la microscopia optică

Scanned with OKEN Scanner

se constată prezența anumitor fisuri epidermice ce realizează comunicarea cavității amniotice cu dermul, fisuri ce dispar după săptămîna a 27-a, cînd începe keratinizarea epidermului și acoperirea cu *vernix caseosa*.

b) Originea funiculară ar putea fi susținută prin transsudarea plasmatică la nivelul vaselor cordonului ombilical, demonstrată de experiențele cu tritiu marcat injectat în vasele cordonului și determinarea ulterioară a lui în L.A.

O variantă mai extinsă a acestui concept susține că procesul de transsudare ar avea loc, atît la nivelul vaselor funiculare, cît și la nivelul vaselor din placa corială. Faptul că studiul imunoelectroforetic al celor 16 fracțiuni proteice descrise în lichidul amniotic evidențiază multe fracțiuni globulinice și albuminice de tip fetal și în special α_2-fetoproteina (fetuina) atestă participarea fetală la elaborarea L. A.

c) Originea traheo-bronho-pulmonară este susținută de studiile clinice și experimentale asupra arborelui traheo-bronșic care au arătat participarea acestor segmente la elaborarea L.A. Pollicard, prin ligaturi traheale intrauterine la iepuri, a observat o distensie a arborelui pulmonar. Se admite că aproximativ 50—60 ml de L.A. sînt elaborați la nivelul arborelui respirator.

O altă dovadă a participării arborelui respirator în elaborarea lichidului amniotic este dată de modificările sfingomielinelor și lecitinelor din L.A., în funcție de maturitatea gestației, și ale pneumocitului de tip II, ce reflectă maturitatea arborelui respirator (a epiteliului alveolar).

d) Originea urinară fetală a L.A. pare reală prin faptul că fătul în luna a IX-a elimină zilnic 300—500 ml urină în cavitatea amniotică. În caz de agenezie renală bilaterală, cantitatea urinară în compoziția lichidului amniotic dispare, L. A. rămînînd un transsudat plasmatic matern, așa cum îl întîlnim în prima jumătate a sarcinii.

e) Originea amniotică a lichidului amniotic. Studiile cu izotopi de carbon marcat, încorporat în fracțiuni proteice sau cu iod, au arătat că epiteliul amniotic poate sintetiza 50—75 ml lichid amniotic în 24 de ore. Microscopia electronică a pus în evidență particularitățile structurale ale epiteliului amniosului care reprezintă suportul morfologic al proceselor de sinteză celulară și de transfer transcelular. Dintre aceste aspecte, care au fost discutate în capitolul de morfologie placentară, reamintim că la nivelul epiteliului amniotic există un sistem canalicular intercelular în legătură pe de o parte cu vacuolele intercelulare și cu sistemul canalicular intracelular, iar pe de altă parte cu lichidul amniotic. Vacuolele mari, cu rol în elaborarea lichidului amniotic, sînt mai numeroase în stadiul embrionar, după care numărul lor se reduce progresiv în apropiere de termen, fapt interpretat drept încetarea activității lor.

Studiile de histochimie au evidențiat proprietățile metabolice ale epiteliului amniotic, în special ale porțiunii placentare a acestuia, arătînd concentrații crescute de acizi ribonucleici, incluziuni lipidice, alături de sistemele canaliculare și vacuolare. Producția secretorie a amniosului este predominantă pentru glicoproteine între lunile a II-a și a IV-a și pentru lipoizi în ultimul trimestru al sarcinii.

Privind sintetic datele expuse putem considera că originea lichidului amniotic este diferită în funcție de vîrsta gestației și funcționalitatea armonioasă a componentelor sistemului amniotic. Dacă în prima jumătate a sarcinii, originea lui este în exclusivitate maternă, fiind un transsudat, aspect atestat de compoziția lui, paralel cu evoluția gestației asistăm la o modificare generală a parametrilor calitativi și cantitativi, caracterizată prin: modificări de osmolaritate, modificări biochimice, modificări citologice și creșterea progresivă a cantității, ce atinge maximul în săptămîna a 38-a. Participarea intensă a componentei fetale în elaborarea lichidului amniotic este dovedită de *turnover*-ul acestuia și de compoziția sa diferită de compoziția plasmei sanguine materne.

Scanned with OKEN Scanner

Proprietățile fizice ale lichidului amniotic. Aspectul lichidului amniotic diferă în funcție de vîrsta și de starea gestației. Dacă în primele două trimestre este un lichid clar, începînd din săptămîna a 30-a—a 32-a devine lăptos, datorită secrețiilor glandelor sebacee fetale și intensificării descuamării tegumentare.

Volumul lichidului amniotic crește după un gradient neregulat în cursul sarcinii; de la cantitatea de 25—30 ml la 10 săptămîni de gestație se produce o creștere lentă regulată de 20—25 ml pe săptămînă pînă la cantitatea de 125—150 ml la 15 săptămîni. Urmează o creștere rapidă cu 40—50 ml pe săptămînă pînă la 375 ml la 20 de săptămîni. Trebuie menționat că variațiile acestor cifre sînt foarte mari, în funcție de modificările fiziopatologice, cît și în funcție de tehnicile de măsurare care sînt dificile și au mari surse de eroare. După a doua jumătate a sarcinii, măsurarea volumului lichidului amniotic devine mai problematică; la ora actuală se folosește tehnica diluțiilor sau măsurările ocazionale în cursul operațiilor cezariene. Cifre care variază între 400 și 1 100 ml apar normale între 25 și 37 de săptămîni de sarcină. După 37—38 de săptămîni, volumul lichidului amniotic scade spre valoarea medie de 300—800 ml la termen și chiar la 600 ml după 43 de săptămîni.

Densitatea lichidului amniotic crește de la 1 016 la 1 030 la sfîrșitul gestației. Modificările de densitate și crioscopie ale lichidului amniotic sînt corelate cu vîrsta gestației și starea fătului.

Proprietățile chimice ale lichidului amniotic. Lichidul amniotic din sarcina la termen este o soluție apoasă compusă din 98% apă și 2% reziduuri solide cu repartizare prioritară pentru proteine și substanțe organice și un conținut mic în electroliți. Modificările cantitative și calitative ale constituenților lichidului amniotic variază mult în funcție de vîrsta gestației și de patologia acesteia, fiind determinate de schimbul continuu între sectorul matern și fetal, cu intensificarea participării metabolice a fătului în homeostazia sistemului amniotic.

Concentrația glucozei variază de la zero la cifre apropiate de concentrația plasmatică maternă (ocazional), cu o medie de 25—40 mg%; fructoza reprezintă 3—4 mg%, iar pentoza 1—3 mg%. Acidul lactic, principalul acid organic, ajunge pînă la nivelul plasmatic matern sau fetal și crește în timpul travaliului. Lipidele totale din lichidul amniotic au o medie de 50—60 mg%, iar compoziția lor este diferită față de tipul matern sau fetal. Acizii grași reprezintă o jumătate din total, colesterolul și esterii colesterolului o cincime, iar fosfolipidele aproximativ o pătrime.

Creatinina și ureea la începutul sarcinii prezintă cifre apropiate de nivelul matern, iar concentrația lor crește odată cu evoluția sarcinii. Pentru creatinină, această creștere începe după 20 de săptămîni și continuă pînă în săptămîna a 38-a, cînd ajunge la cifra de 1,8—2 mg%. Pentru uree, creșterea devine aparentă după 28 de săptămîni, crește pînă în săptămîna a 30-a (31 mg%), apoi rămîne constantă. Acidul uric atinge 4,5 mg/100 ml la termen.

Concentrația acizilor aminați este puțin mai mare decît în plasma maternă, dar sub nivelul plasmatic fetal. Asupra originii proteinelor din L.A. s-au efectuat o serie de studii. Concentrația lor este joasă, sub 1g %. Ea crește în timpul primei jumătăți a sarcinii, iar apoi scade. În comparație cu plasma fetală sau maternă, fracțiunile proteice sînt reprezentate în raport invers proporțional cu greutatea lor moleculară; astfel predomină albuminele și în special alfa$_1$ globulinele; imunoglobulinele sînt în cantitate mai redusă și în special sub formă de IgG. Raportul albumine/globuline crește cu maturitatea fetală.

Proteinele lichidului amniotic circulă legate de o serie de constituenți, cum ar fi substanțele minerale, pigmenții, enzimele și hormonii proteici. Au fost identi-

Scanned with OKEN Scanner

ficate 24 de enzime în celulele libere din lichidul amniotic (tabelul 2.2.).

TABELUL 2.2.

ENZIMELE IDENTIFICATE ÎN CELULELE LIBERE ALE LICHIDULUI AMNIOTIC

Aldolază	Histaminază
Fosfatază alcalină	Hialuronidază
Fosfatază acidă	Lacticodehidrogenază
Aminopeptidază	Leucinaminopeptidază
Amilază	Lizozim
Carboxipeptidază	Malicodehidrogenază
Catepsină	Monoaminooxidază
Colinesterază	Pepsinogen
Creatinin-fosfokinază	Fenilendiaminoxidază
Beta-glicuronidază	Fosfohexozoizomerază
Glutamic-oxalacetic-transaminază	Renină
Glutamic-piruvic-transaminază	Ribozo-5-fosfat-izomerază

Fetoproteina este o alfa$_1$-globulină (glicoproteină cu greutate moleculară de 60 000—70 000). Ea este considerată ca o substanță specifică fătului, și a putut fi identificată, datorită metodelor moderne radioimunologice, atît în organismul fătului, în placentă, cît și în serul femeilor gravide. Este fabricată la nivelul veziculei viteline, precum și de către celulele hepatice fetale și probabil și de către placentă. Celula hepatică își păstrează capacitatea de a fabrica α_1-fetoproteina și la adult. Dozările radioimunologice au permis stabilirea unor curbe ascendente în plasma gravidelor:

— 18—119 ng/ml pentru primul trimestru;

— 96—302 ng/ml pentru trimestrul al II-lea;

— 103—550 ng/ml pentru trimestrul al III-lea.

Școala finlandeză a lui Seppälä (Seppälä și Ruoslahti, Seppälä și Garoff) a stabilit că limita superioară este de 25 ng/ml în starea negravidică. A.F.P. crește în diabet și izoimunizare și scade în hipertensiunile de sarcină și sarcina molară. Dozările de A.F.P. din lichidul amniotic arată o curbă cu un maximum de 21 μg/ml între săptămînile a 12-a și a 16-a, pentru a scădea la 1 μg/ml între săptămînile a 32-a și a 36-a (vezi curba lui Randle și Cumberbatch). Nu există o standardizare uniformă din cauza tipului de dozare, vîrful — după alte curbe — depășind 50 γ/ml. Importanța creșterii în lichidul amniotic în primul și cel de al doilea trimestru de sarcină peste curba clasică ca și atunci cînd se constată o tendință la scădere a

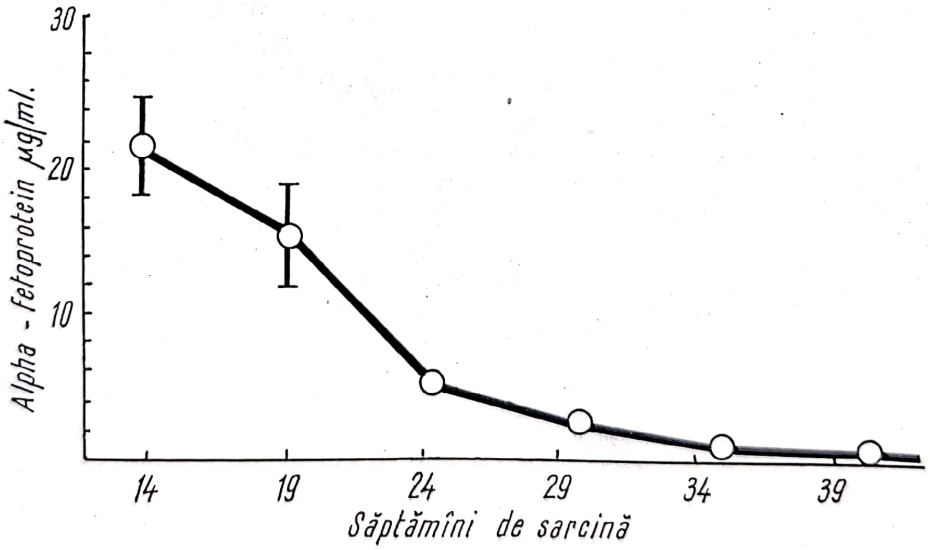


Fig. 2.44. — Curba fetoproteinei în lichidul amniotic (după Randle și Cumberbatch).

Scanned with OKEN Scanner

A.F.P. arată o malformație, în special de tub neural. Rolul A.F.P. în stabilirea unui echilibru imunologic materno-fetal este pur conjunctural.

Hormonii din L.A. variază cu specificitatea și sensibilitatea metodelor de analiză. Tiroxina este la termen în cantitate de 2 μg/100 ml. Insulina apare în cantități crescute după 16 săptămîni de gestație, pînă ajunge aproape de nivelul matern. H.C.G. atinge 0,5—0,2 U.I./ml și H.C.S. 0,2—2 micrograme/ml la termen. Hormonul de creștere hipofizar are un nivel de 0,1 μg/ml. A fost demonstrată prezența de 17-cetosteroizi și de 17-hidroxicorticosteroizi în L.A. din sarcina de 11 săptămîni, concentrația scăzînd între a 11-a și a 20-a săptămînă, odată cu creșterea volumului lichidului amniotic, apoi ajung la termen la o valoare de 24 μg/100 ml pentru 17-hidroxicorticosteroizii totali, și de 12 μg/100 ml pentru 17-cetosteroizi. Nu s-au înregistrat deosebiri cantitative sau calitative în funcție de sexul fetal. Estriolul la termen este în jur de 30—180 μg/100 ml, iar progesteronul de 4 μg/100 ml (tabelul 2.3.).

TABELUL 2.3.

STEROIZII DIN LICHIDUL AMNIOTIC LA TERMEN ÎN μg/100 ml (DUPĂ SITTERI ȘI SCHINDLER)

Estradiol 0,3	Estriol 157
Dehidroepiandrosteron 0,8	Estetrol 8,3
Androstendiol 10,9	16-OH-dehidroepiandrosteron 80
Pregnandiol 14,5	16-cetoandrostendiol 50
Pregnenolon nemăsurabil	Androstentriol 4,8
21-OH-pregnenolon 19,8	16-OH-pregnenolon 12

Urmărind tabelul putem constata prezența sterolilor de origine fetală și predominanța compușilor 16-α-hidroxilați față de tipul sterolilor lichidului amniotic. Cea mai mare parte a acestor hormoni este glicuronoconjugată (în principal) și sulfoconjugată.

Pigmentul dominant al L.A. este bilirubina, prezentă în cea mai mare parte sub formă neconjugată. Biochimic, concentrația este joasă — de 0,4 mg/100 ml, sau chiar mai puțin — în al doilea trimestru și de 0,1—0 mg la % ml în apropiere de termen. Spectrofotometric, pigmentul crește de la niveluri foarte joase la începutul sarcinii, atinge un vîrf între a 22-a și a 30-a săptămînă, apoi scade progresiv, pentru a dispare după săptămîna a 36-a.

Particulele din L.A. sînt reprezentate de *lanugo*, celulele din descuamarea celulară și material lipidic. La începutul sarcinii, numărul celulelor este foarte mic, de ordinul a 4—40/mm³, predomină celulele mari poligonale cu microvilozități și incluziuni de glicogen și au o origine epidermică. Se mai pot observa celule vacuolate, cu incluziuni de descuamare care se pare că sînt de origine amniotică și corespund tipului fibroblaștilor macrofagi descriși de Bourne.

În al doilea trimestru apar noi celule, celulele «satelite». Ele apar după săptămîna a 16-a și dispar după cea de a 37-a, prezentînd un vîrf de 1,5—5% între săptămînile a 24-a și a 29-a.

În al treilea trimestru, studiul citologic al L.A. devine important în estimarea maturității fetale, în determinarea cromatinei sexuale (10—35% pozitiv în sexul feminin, sub 4% pozitiv în sexul masculin) și a fenotipului ABO. În interpretarea materialului citologic al L.A., trebuie să ținem seama de două aspecte:

— numărul global de celule din L.A. crește paralel cu vîrsta sarcinii;

— în funcție de perioada sarcinii, apar tipuri diferite de celule.

După colorația cu sulfat albastru de nil 1‰, elementele citologice pot fi împărțite în trei grupuri:

a) Elemente colorate în albastru cu două subtipuri: elemente poligonale și elemente rotunde: elementele poligonale pot avea trei aspecte:

— celule cu nucleu normal sau picnotic, colorate în albastru pronunțat, și cu citoplasma albastru deschis, granulară;

— celule clare anucleate de dimensiuni sensibil egale cu cele de mai sus:

Scanned with OKEN Scanner

— celule mici cu citoplasmă densă.

b) Elemente colorate în orange: ele sînt de trei tipuri:

— elemente poligonale anucleate, cu talie mică;

— celule dispuse în grămezi;

— granule orange.

c) Elemente necolorate.

Celulele orange anucleate cresc brusc în săptămîna a 35-a și a 36-a a sarcinii, reprezintă un procent mare în săptămînile a 39-a și a 40-a și constituie tipul major al celulelor L.A. în cazul sarcinii prelungite.

Osmolaritatea lichidului amniotic scade progresiv cu evoluția gestației. Scăderea concentrației de electroliți în sarcina normală apare mai evidentă din trimestrul al doilea al sarcinii și este legată de prezența fătului.

După anul 1970, în urma studiilor efectuate de Gluck, a căpătat o semnificație tot mai mare dozarea lecitinelor și a sfingomielinelor din L.A. și în special al raportului acestora ca un indice de apreciere a evoluției sarcinii și a maturității fetale.

Circulația lichidului amniotic. Studiile efectuate de Pritchard în anul 1965, cu ajutorul hematiilor marcate cu ^{15}Cr injectat în cavitatea amniotică, au arătat că fătul înghite la termen o cantitate de 210—710 ml în 24 de ore. Autorul a arătat că eritrocitele marcate dispar din L.A., doar prin mecanismul de înghițire a acestuia de către făt. În această perioadă, fătul devarsă în lichidul amniotic o cantitate de cca 300—500 ml de urină și 30—50 ml de secreție-transsudat al arborelui traheobronșic.

Studiile lui Githn și colab. cu ^{131}I încorporat în serumalbumină și injectat intraamniotic, au arătat că, după 24 de ore, iodul marcat era eliminat prin urina mamei, fără proteină legată, sugerînd posibilitatea înghițirii și metabolizării digestive a proteinei, cu eliminarea iodului. În sarcina la termen, înlocuirea proteinelor L.A. este de 0,2—5 g/24 de ore și reprezintă un *turnover* de 9—220% zilnic. *Turnover*-ul lichidului amniotic în sarcina la termen se face în 3 ore. Luînd în considerare lichidul amniotic, fătul și mama ca trei componente într-un sistem catenar, putem avea în vedere șase căi de schimb posibile pentru fiecare constituent. Hutchinson și colab. măsoară șase rate simultane de transfer pentru apă (fig. 2. 45). Ei conchid că ratele nu prezintă

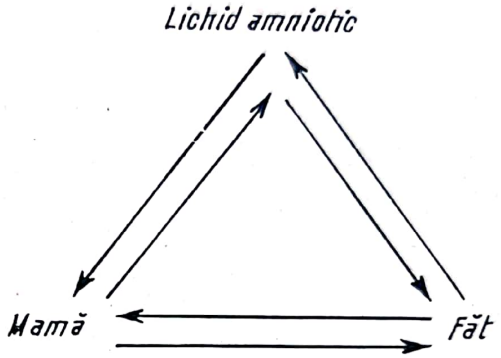


Fig. 2.45. — Transferul de apă între lichidul amniotic, compartimentul fetal și matern (după Hutchinson).

aceeași valoare, dar ordinul de mărime al lor poate fi ignorat. Se dovedește clar efectul maturității fătului în gestația avansată, el fiind intermediarul important în *turnover*-ul apei din lichidul amniotic. Se arată de asemenea că schimburile bidirecționale sînt de mărime egală, dar pe măsură ce sarcina avansează se produce o dezechilibrare ușoară, progresivă în circulația apei în sensul mamă → făt → lichid amniotic → mamă. Consecința este o hemoconcentrație relativă sau o deshidratare mai mare a sîngelui venos ombilical decît a celui arterial. Cele 6 căi de schimburi posibile în sistemul celor trei compartimente nu sînt totdeauna folosite pentru toți constituenții lichidului amniotic.

În privința formării și înlocuirii lichidului amniotic, trebuie să ținem seama în primul rînd că importanța diferitelor căi de schimb variază în cursul gestației în funcție de gradul de maturitate fetală și în al doilea rînd că sînt implicate o serie de mecanisme de transfer variabile cu structura chimică a constituenților

Scanned with OKEN Scanner

lichidului amniotic și cu lotul de transfer.

Mecanismele de transfer sînt în număr de două:

— primul, un mecanism de transport molecular, prin membrană, care urmează legile generale de transport transmembranal (difuziune simplă și difuziune facilitată, supuse influențelor gradientelor chimice sau hidrostatice, pinocitozei etc.);

— al doilea, un fenomen de transport care se manifestă fazic; înghițirea lichidului amniotic de către făt și eliminarea urinii sale în cavitatea amniotică.

De menționat că prin înghițirea lichidului amniotic de către făt dispar toți constituenții acestuia fără deosebire, în timp ce micțiunea fetală introduce o cantitate de lichid cu alcătuire diferită în comparație cu lichidul amniotic.

Schimbul direct materno-fetal are loc la nivelul membranei placentare. Transferul dintre organismul matern și L.A. se face la nivelul membranei amniocoriale. Schimbul dintre făt și L.A. prezintă un număr de căi posibile: calea digestivă, arborele traheobronșic, rinichiul, pielea etc.

Aceste date corelate cu studiile biochimice ale L.A. indică o circulație continuă a acestuia între cavitatea amniotică, tubul digestiv și aparatul respirator, circulator și excretor al fătului prin membrane spre compartimentul matern.

Scanned with OKEN Scanner

3

Biologia stării de gestație

3.1. Conceptul biologic al stării de gestație

Starea de gestație este definită de totalitatea fenomenelor biologice care cooperează în cadrul organismului matern la realizarea unui echilibru funcțional corespunzător acceptării, creșterii și dezvoltării oului. Toate modificările apărute la nivelul organelor și sistemelor au drept scop realizarea unor parametri funcționali care să se înscrie în limitele homeostaziei generale a organismului.

Instalarea stării de gestație corespunde pe plan funcțional întreruperii ciclului biologic menstrual (ciclul scurt generativ) prin apariția unui nou bioritm care se extinde pe o perioadă fixă de timp corespunzătoare speciei (ciclul lung gestativ). La om, ciclul gestativ durează în medie 280 de zile și se poate relua de un număr definit de ori, în cadrul perioadei de maturitate funcțională a gonadelor. Realizarea ciclului biologic de sarcină este rezultanta unor procese integrative complexe care stabilesc legătura funcțională între cele două unități, genetic diferite, mama și fătul.

3.2. Integrarea biologică în sarcină

Integrarea biologică în sarcină are drept scop realizarea unui organism receptor polivalent capabil să facă față cerințelor mereu crescute, determinate de procesul de creștere și dezvoltare a fătului. Ca o consecință, fătul își dobîndește autonomie pe plan funcțional, în concordanță cu gradul maturizării pe plan morfologic. Procesele integrative decurg fazic și se amplifică progresiv corespunzător momentelor de soluționare a marilor probleme impuse de starea de gestație: semnalizarea prezenței zigotului, realizarea toleranței biologice a oului care se comportă ca o homografă și realizarea homeostaziei sistemice de sarcină.

Luînd în considerație nidația ca prim moment de stabilire a unui contact morfologic între mamă și făt, putem delimita cîteva etape de integrare biologică: faza prenidațională, faza postnidațională precoce și faza postnidațională tardivă.

3.2.1. Faza de integrare prenidațională

Necesitatea fazei prenidaționale de integrare ar fi impusă de semnalizarea prezenței oului în organismul matern, în sensul pregătirii unui teren propice ovoimplantației. La anumite specii, ovoim-

Scanned with OKEN Scanner

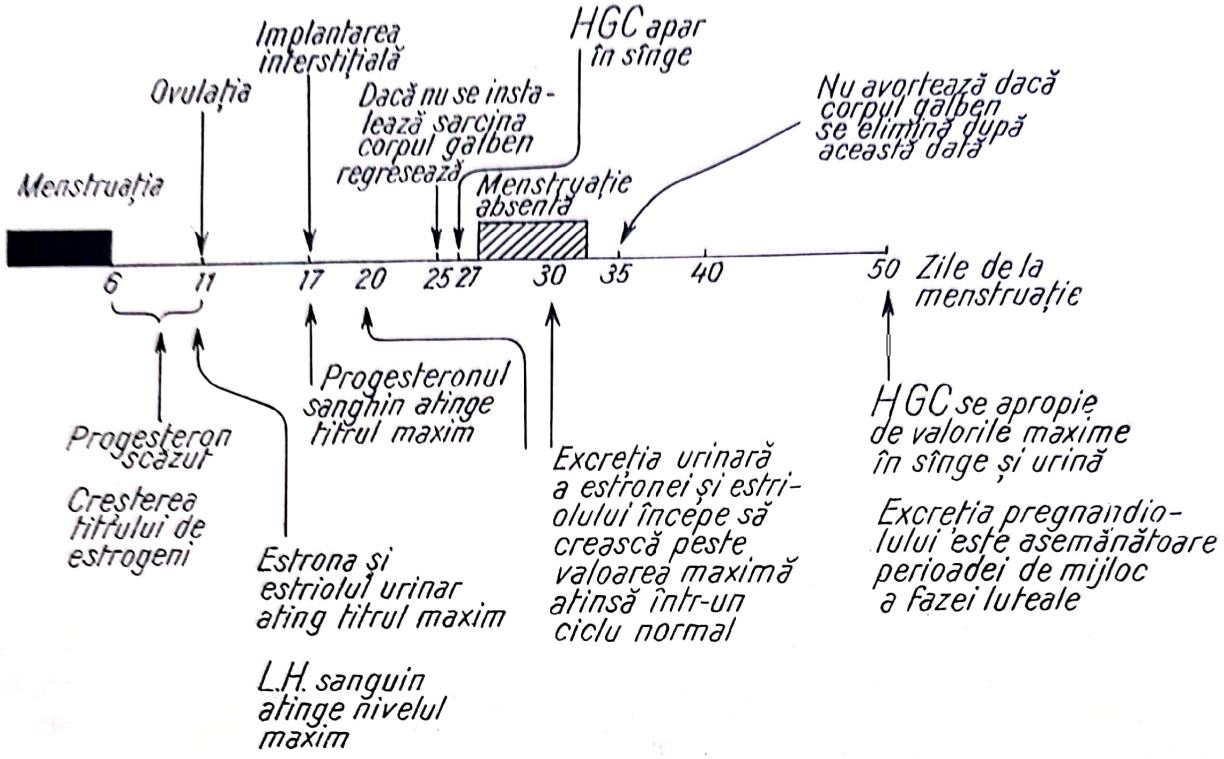


Fig. 3.1. — Principalele evenimente care se produc la începutul sarcinii (după R. Short).

plantația se produce după o perioadă mai lungă de timp de la fecundație și, în absența semnalizării, oul ar găsi un endometru nepregătit. La aceste specii s-a demonstrat că oul constituie un excitant mecanic la nivelul oviductului, capabil ca prin mecanisme nervoase să influențeze structurile diencefalice în sensul eliberării unor factori de menținere a troficității endometrului (prin activarea axului hipofizo-ovarian). Astfel, la iapă, în a 21-a zi de gestație, oul în stadiul de blastocist liber în cavitatea uterină măsoară 6,5—7 cm, avînd dimensiuni suficiente pentru a putea constitui un excitant mecanic.

La om, ovoimplantația se produce în timpul fazei secretorii a aceluiași ciclu în care a avut loc fecundația și astfel oul găsește un teren pregătit. Din acest punct de vedere se pare că la om nu este necesară o fază de integrare prenidațională. Această ipoteză este argumentată de faptul că oul nu poate constitui prin dimensiunile sale reduse un excitant mecanic, ovoimplantația producîndu-se precoce și funcționalitatea placentară fiind stabilită încă din a 10-a—a 12-a zi de la ovoimplantație.

Semnalizarea prezenței sarcinii are drept scop realizarea unui nou ciclu biologic — ciclul gestațional — și devine necesară prenidațional la speciile unde ovoimplantația s-ar produce pe un teren nepregătit și postnidațional la speciile unde terenul ar putea fi alterat de reluarea unui nou ciclu estral (la om acest moment ar fi marcat de atrofia corpului galben progestativ corespunzător ciclului în care a avut loc fecundația). (fig. 3. 1).

3.2.2. Faza de integrare postnidațională precoce

Faza de integrare postnidațională precoce cuprinde:

— realizarea unei funcționalități placentare precoce, ca factor de integrare hormonală;

Scanned with OKEN Scanner

— dobîndirea compatibilității imunologice de sarcină.

Apariția și intrarea în funcțiune a placentei conferă oului posibilitatea de a-și semnaliza prezența, iar organismului matern aceea de a recunoaște și integra în biologia proprie noua ființă. Semnalizarea este indirectă, datorîndu-se creșterii titrului de estrogeni și progesteron produși la nivelul corpului galben.

Se admite că pentru reglarea ciclică a eliberărilor de L.H. există un etaj integrator la nivelul diencefalului constituit dintr-un *centru ciclic* care secretă R.I.L.H. sensibil la estrogeni și progesteron și un *centru tonic* unde se secretă R.L.H. În timpul ciclului menstrual, eliberarea continuă de R.L.H. de la nivelul centrului tonic determină sinteza și stocarea de L.H. la nivel hipofizar. Centrul ciclic secretînd R.I.L.H. acționează la nivelul celulelor secretorii hipofizare prin modificări de membrană care nu permit eliberarea hormonului. Creșterea titrului de estrogeni și progesteron în timpul fazei secretorii stimulează activitatea centrului ciclic determinînd eliberarea de L.H.

În sarcină, odată cu intrarea în funcțiune a placentei, semnalată inițial de apariția H.C.G., formarea corpului galben gestativ determină eliberarea unui titru crescut de estrogeni și progesteron, care are ca efect blocarea hipotalamică, atît a centrului ciclic ca *primum movens* cît și, inhibarea secreției de R.L.H. la nivelul centrului tonic. Ecoul fenomenului de semnalizare cu punct de plecare placentar se răsfrînge indirect asupra structurilor integratoare diencefalice materne, prin oprirea activității ciclice care au ca rezultat excluderea funcțională a gonadotropilor hipofizari. Placenta se substituie astfel unui centru tonic blocînd indirect centrul ciclic diencefalic (fig. 3.2). Acest fenomen constituie modalitatea de semnalizare la nivel superior a prezenței oului și în același timp constituie un prim circuit integrativ între mamă și făt.

Hormonul placentar H.C.G. pare a avea o sferă de acțiune restrînsă, iar

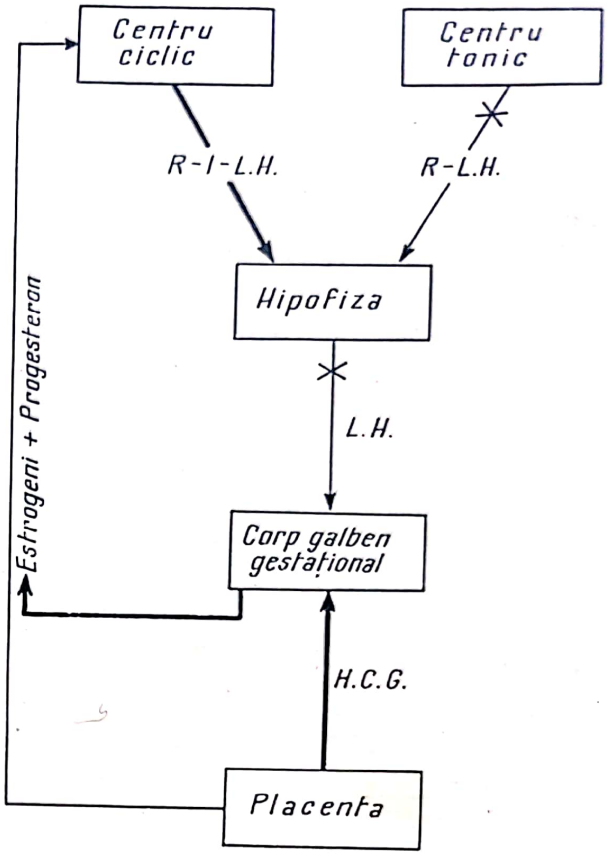


Fig. 3.2. — Primul circuit integrativ hormonal (H.C.G.).

necesitățile de integrare din ce în ce mai complexe impun existența unui alt hormon cu acțiune mai amplă. Momentul de intrare în acțiune a noului hormon pare a fi declanșarea semnalului de alarmă pe care îl constituie pe de o parte steroidogeneza devenită insuficientă la nivelul corpului galben gestativ, iar pe de altă parte lipsa unui hormon care să coordoneze creșterea produsului de concepție.

Apariția precoce a hormonului corionic somatotrop (H.C.S.) remediază acest deficit, contribuind totodată la crearea unor noi circuite integrative care au drept scop subordonarea funcțională a metabolismelor materne, în scopul creșterii și dezvoltării fătului. Modalitățile de acțiune a H.C.S. se realizează fie prin intervenții directe, fie prin potențarea activității altor hormoni (fig. 3. 3). Se pare că H.C.G. își continuă acțiunea asupra unității fetoplacentare cu care colaborează

Scanned with OKEN Scanner

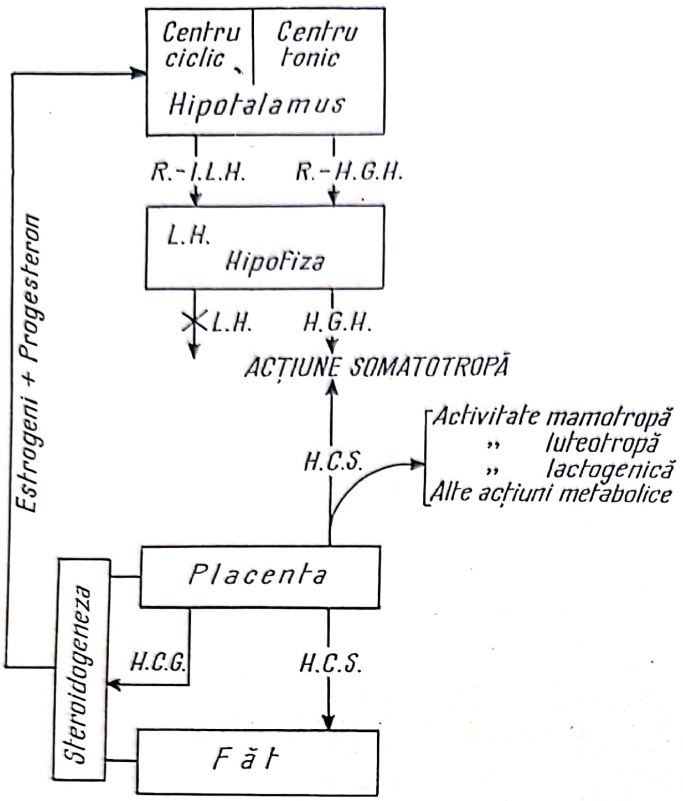


Fig. 3.3. — Al doilea circuit integrativ hormonal (H.C.S).

în vederea asigurării steroidogenezei, excluzînd în acest fel necesitatea funcțională a corpului galben.

Sintetizarea de către placentă a unor noi substanțe ca: diaminoxidaza [(histaminaza), l-cistin-amino-peptidaza (ocitocinaza)], renina și cele trei proteine cu greutate moleculară mare descrise de Bohm, constituie dovada amplificării proceselor integrative prin mecanisme stabile și de mare eficiență. Profilul hormonal al proceselor integrative conferă stării de gestație garanția unui echilibru homeostatic stabil, realizat prin funcția de organ endocrin a placentei care va fi discutată în amănunt într-un capitol următor (fig. 3. 4).

a) **Compatibilitatea imunologică de sarcină.** Nidația realizează contactul direct între două tipuri de țesut — endometrial matern și trofoblastic ovular — aparținînd unor unități genetic diferite și constituie momentul declanșării unor fenomene complexe care au drept scop integrarea pe plan imunologic. Debutul succesiunii de fenomene imunologice pare a fi realizat de transferul proteic care se realizează între celulele trofoblastice și cele endometriale (Crick include aceste fenomene în cel de-al III-lea tip de transfer genetic proteină-proteină). Consecința ar putea consta în modificarea materialului genetic al celulei endometriale materne, în acord cu structura nucleoproteinelor provenite de la nivelul trofoblastului, în sensul realizării unei zone « privilegiate din punct de vedere imunologic » — *pregnancy zone* — prin factori specifici de inductanță care să permită țesutului placentar implantarea. Contactul vilozităților coriale cu sîngele matern dă posibilitatea intrării în acțiune a mecanismelor de apărare maternă ca răspuns la stimulul antigenic creat de prezența determinantelor antigenice de histocompatibilitate existente la nivelul trofoblastului ovular. Între mamă și ou se stabilește raportul gazdă-homografă, însă reacțiile care apar nu se aseamănă cu cele întîlnite în cazurile obișnuite. Antigenele de histocompatibilitate activează intrarea în acțiune a unui reflex imunologic pe care factori multipli materni și fetali îl modifică în sensul creării unei compatibilități între cele două unități genetice (fig. 3. 5).

Toate aceste argumente au determinat apariția a numeroase teorii care încearcă să explice relațiile imunologice materno-fetale și care pot fi grupate în patru ipoteze, cu valoare inegală, unele numai cu interes istoric.

b) **Răspunsul imunologic umoral.** Organismul matern răspunde la stimularea antigenică prin declanșarea reflexului imunologic care are drept urmare intrarea în acțiune a mecanismelor efectuării umorale sau celulare. În sarcină, modificările majore afectează laturile inductivă și

Scanned with OKEN Scanner

productivă a reflexului imunologic, modificări care au ca rezultat scăderea eficienței componentei efectorii și care depinde de:

— intensitatea răspunsului imun celular sau umoral;

— la nivelul ovular — scăderea antigenicității prin blocarea structurilor antigenice trofoblastice sau fetale;

— la nivelul organismului matern — intervenții adecvate în mecanismele de

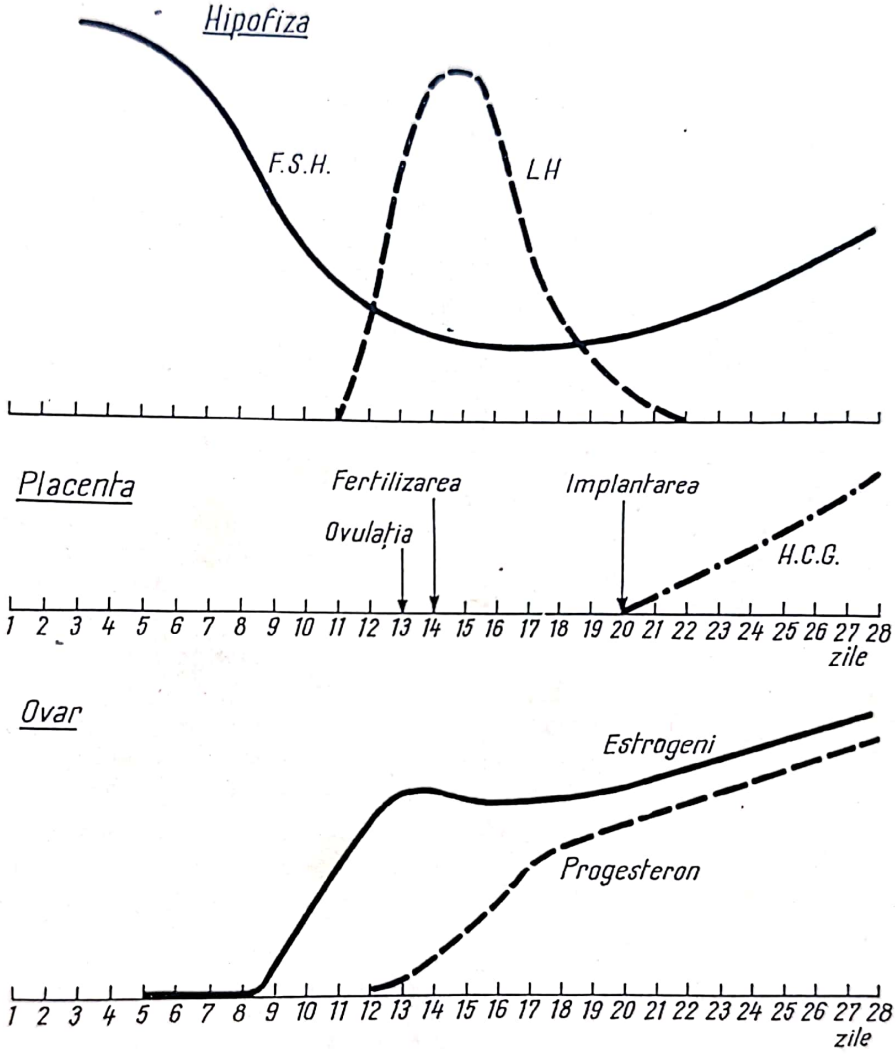


Fig. 3.4. — Modificările hormonale la începutul sarcinii.

— afinitatea celulelor « țintă » trofoblastice sau fetale pentru elementele defensive materne;

— rata de creștere a celulelor « țintă ».

Sinteza anticorpilor de tip IgG ca răspuns la stimularea antigenică cu punct de plecare în celulele trofoblastice pare a fi unul din factorii cei mai importanți în menținerea sarcinii. Prezența acestor anticorpi produce:

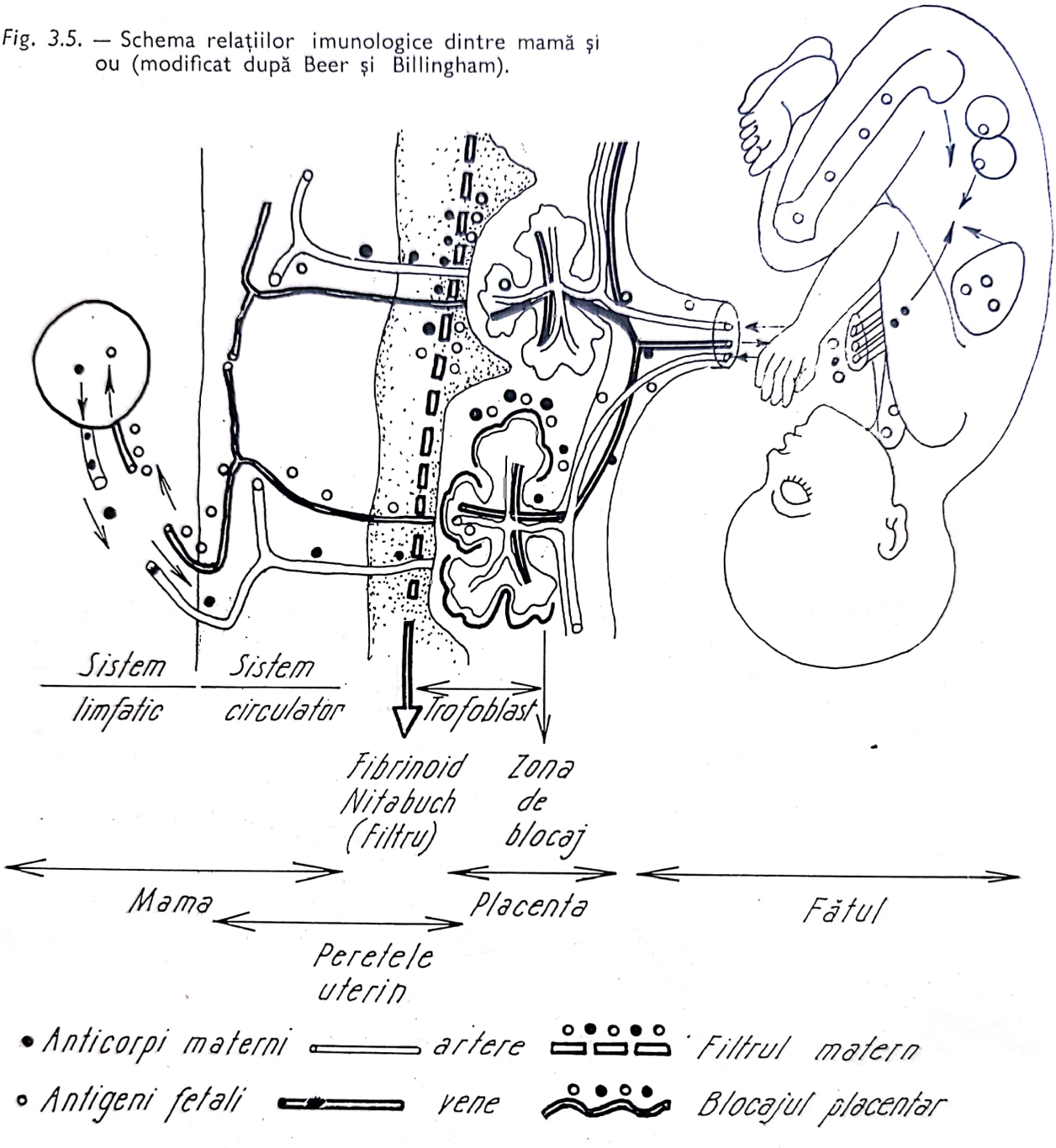
control al sintezei de anticorpi sub aspect cantitativ și calitativ.

Blocarea structurilor antigenice prin anticorpi anti-HL-A. Billington a evidențiat prezența antigenelor de histocompatibilitate tip *HL-A* la oul uman, încă în faza de blastocist. Acest tip de antigene este reprezentat de grupări macromoleculare cu structură glicoproteică prezente la nivelul membranei celulelor care alcă-

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 3.5. — Schema relațiilor imunologice dintre mamă și ou (modificat după Beer și Billingham).



tuiesc trofoblastul sau țesuturile embrionare. Structura acestor grupări este specifică fiecărui tip de țesut, fapt care permite tipizarea acestor antigene.

Contactul celulelor imunologice competente materne cu structurile antigenice se soldează cu inducerea unor procese de diferențiere a celulelor, inițial antigen-reactive, către celule producătoare de anticorpi. Anticorpii rezultați (imunoglobuline IgG) sînt dotați cu potențial citotoxic orientat preferențial către celulele circulante din sîngele fetal. Pasajul transplacentar al acestor anticorpi este posibil, fapt demonstrat de prezența acestora în sîngele cordonului ombilical. Titrul de anticorpi în sîngele matern se menține corespunzător gradului de stimulare antigenică, cu fluctuații ciclice, în timp ce în sîngele cordonului ombilical titrul este foarte scăzut. Existența acestei diferențe duce la ideea că o mare parte din anti-

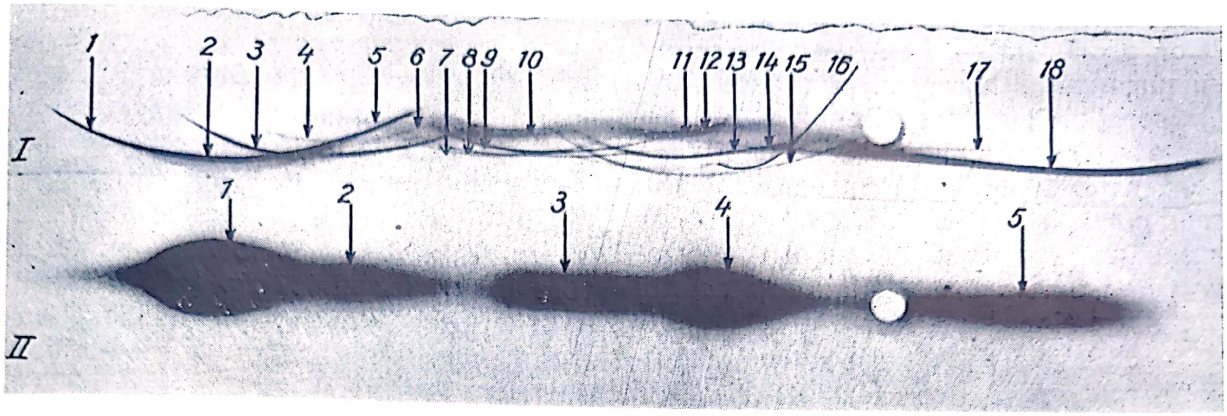


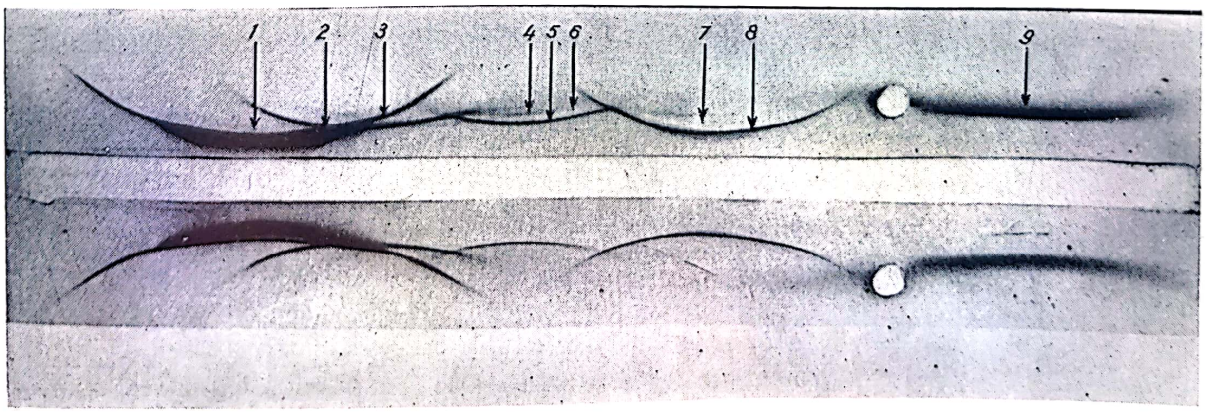
Fig. 3.6. — I. Imunoelectroforegrama proteinelor din serul sanguin al femeii gravide în luna a IX-a, revelat cu ser de cal antiproteină umană pentru imunoelectroforeza și reacția Coombs:
1 — prealbumina ; *2* — albumina; *3*— α_1-antitripsina; *4*— α_1-X-globulină; *5*— α_1-globulină I ; *6* — α_1-globulină II ; *7* — grup Gc ; *8* — α_2-haptoglobina ; *9* — α_2-ceruloplasmina ; *10* — α_2-macroglobulina ; *11* — β-globulina II ; *12* — β-lipoproteina ; *13* — β-globulina I ; *14* — γ,a-globulina ; *15* — transferina ; *16* — hemopexina; *17* — imunoglobulina M ; *18* — imunoglobulina G.
II — Electroforegrama proteinelor din serul sanguin: *1* — albumine ; *2* — α_1-globuline ; *3*— α_2- globuline; *4*— α_2-globuline; *5* — γ-globuline.

corpii destinați fătului sînt blocați la nivel placentar. Experimental, s-a demonstrat că anticorpii de tip IgG pot fi eluați în cantitate apreciabilă la nivel placentar (fig. 3.6 și 3.7). Datele prezentate duc la concluzia că placenta reprezintă un sediu de reținere a unei importante cantități de anticorpi anti-HL-A și că acești anticorpi realizează prin combinarea cu sediile antigenice o scădere relativă a antigenicității țesutului trofoblastic.

Anticorpii care pătrund în circulația fetală nu realizează decît foarte rar efecte citotoxice în prezența complementului, orientate împotriva limfocitelor fetale. Se pare că limfocitele fetale au o afinitate redusă de legare a anticorpilor, indusă de factori insuficient elucidați. Legarea anticorpilor la nivelul țesuturilor fetale determină inhibarea potențialului citotoxic al acestora și realizează o mascare a structurilor antigenice prin blocarea lor.

Reglarea răspunsului imun umoral prin anticorpi anti-HL-A. Din punct de vedere cantitativ, mecanismele de reglare a sintezei de anticorpi realizează supresia răspunsului imun prin menținerea unui anumit titru. Depășirea acestuia induce inhi-

Fig. 3.7. — Imunoelectroforeza proteinelor din lichidul amniotic, sarcină luna a IX-a (conc. de 10 ori), revelat cu antiser specific de cal:
1 — albumina ; *2* — α_1-antitripsina ; *3* — α_1-globulina ; *4* — α_2-macroglobulina ; *5* — α_2-ceruloplasmina ; *6* — α_2-globulina ; *7* — β-globulina ; *8* — transferina ; *9* — imunoglobulina G.



Scanned with OKEN Scanner

barea sintezei de anticorpi la nivelul celulelor producătoare. Pentru aceste celule, singurul stimul la care răspund este titrul anticorpilor, fiind total insensibile la prezența antigenului. Menținerea unui titru convenabil de anticorpi se realizează prin mecanisme de *feed-back* și are drept scop atenuarea unei reacții imunologice care ar putea deveni brutală. Eficiența acestui mecanism ține de:

— afinitatea de legare a antigenului de anticorpul seric;

— particularitățile structurale ale celulei antigen-reactive. În cursul sarcinii, acest mecanism funcționează eficient în fazele inițiale în care se realizează blocarea antigenelor trofoblastice și reintră în acțiune ori de cîte ori apar breșe antigenice datorate ruperii și regenerării trofoblastului vilozitar.

Reglarea sintezei de anticorpi pe plan calitativ devine cu atît mai necesară, cu cît, în sarcină, stimulii antigenici sînt divers reprezentați de diferitele tipuri de antigene HL-A. Din rîndul populației de celule imunologic competente antigen-reactive, marea majoritate prezintă o afinitate mică de legare a antigenului. Cele dotate cu afinitate crescută de legare vor fi primele care vor lua contact cu antigenul, diferențiindu-se către celule producătoare de anticorpi. Anticorpii rezultați vor avea afinitate de legare crescută a antigenului și concentrația lor va constitui stimulul de inhibare a sintezei de anticorpi în celulele antigen-reactive cu afinitate mică de reglare. Prin acest proces competitiv se realizează creșterea titrului de anticorpi cu afinitate crescută de legare a antigenului și totodată se realizează condițiile necesare unui control eficient al mecanismelor efectuării umorale.

Răspunsul imunologic celular. Populația de limfocite de origine timică după contactul cu antigenul se diferențiază către celule dotate cu potențial citotoxic, care vor constitui elementele de distrucție orientate împotriva țesuturilor considerate ca *non-self*. Prin teste de urmărire a reactivității limfocitelor materne în fața celulelor străine s-a demonstrat că imunitatea celulară se conservă în limite normale, sau foarte puțin diminuată. Totuși, intensitatea răspunsului celular este atît de mică, încît se implică intervenția unor factori de imunosupresie specifici sarcinii.

De la nivelul placentei a fost eluat un factor de inhibiție limfocitară, cu structură imunoglobulinică tip IgG ce pare a fi un anticorp anti HL-A specific pentru antigenele trofoblastice. Prezența complexelor antigen-anticorp a fost de asemenea implicată ca factor de supresie a răspunsului celular, ca fenomen imunologic observat în cazul tumorilor maligne și grefelor de organ. Limfocitele materne care trec în circulația fetală nu își pot manifesta proprietățile citotoxice, probabil prin lipsa de antigenicitate a țesuturilor fetale mascate de anticorpii fixați anterior sau din cauza prezenței unor substanțe imunosupresive de natură fetală.

Estrogenii induc, în titru specific sarcinii, atrofia ganglionilor limfatici, caracterizată prin reducerea centrilor germinativi și implicit a populației de limfocite. Corticoizii, deși în cea mai mare parte se găsesc sub formă legată, induc prin fracțiunile libere inhibiția diviziunii limfocitelor, creșterea limfocitolizei și scăderea eliberării de la nivel medular a celulelor limfoide. Gonadotrofina corionică realizează efecte imunosupresive prin blocarea limfocitelor materne la doze de aproximativ 10 000 U.I./l ser (titru atins la 10 zile de la fertilizare), determinînd totodată inhibarea diferențierii limfocitelor antigen-reactive, în celule producătoare de anticorpi. Astaldi atribuie hormonului somatotrop un rol în răspunsul imun. Alfa$_2$-globulina serică joacă rol de factor nespecific, de blocare antigenică, și se pare că există o mare asemănare între acesta și factorul de depresie limfocitară (L.D.F.).

Factorii amintiți mai sus și probabil și mulți alții despre care astăzi avem date puține fac parte desigur dintr-un sistem imunologic gestațional care induce toleranța alogrefei (oul implantat) în prezența

Scanned with OKEN Scanner

anticorpilor citotoxici antiplacentari, care s-au dovedit a fi prezenți în serul matern în tot timpul sarcinii. Această toleranță a unui sistem echipat genetic deosebit de gazdă poate fi explicată prin concepția lui Guy Voisin, care postulează o reacție imunitară complexă și specifică, avînd două componente antinomice complementare acționînd coordonat și sinergic: *o reacție de respingere* (caracterizată prin mobilizarea de limfocite și anticorpi citotoxici) și *o reacție de facilitare* (caracterizată prin mobilizarea unor celule și unor anticorpi acționînd în sens «protectiv» facilitant pentru tolerarea substanțelor antigenice *non self* de origină paternă ale oului — trofoblast și embrion —, substanțe provenite din celulele aliene ale acestuia).

În favoarea teoriei lui Voisin pledează și experimentul lui Hellström după care limfocitele materne capabile a liza celulele fetale sînt blocate prin adăugarea de ser matern purtător de anticorpi facilitanți, care produc inhibiția fenomenului de respingere a celulelor fetale. În același sens, Youtanamunkora și Matungkasambul (1973) au demonstrat blocarea migrației leucocitare în sîngele lehuzelor în *post-partum*-ul imediat la punerea leucocitelor în contact cu antigenii placentari.

Se poate deci afirma că toleranța alienului este rezultatul înclinării balanței biologice în favoarea compartimentului facilitant, după cum înclinarea balanței în favoarea compartimentului de respingere va avea drept rezultat întreruperea cursului sarcinii. Dezechilibrarea se poate face fie prin creșterea, fie prin scăderea producției unora din cele două feluri de anticorpi sau modificarea răspunsului umoral-tisular.

1) Uterul a fost considerat un organ imunologic privilegiat, asemănător camerei anterioare a ochiului, creierului, pungii jugale a hamsterului, în care responsivitatea la prezența țesuturilor alogenice grefate este întîrziată sau absentă. Astăzi, această teorie a căzut în desuetudine din următoarele motive:

— prin bogata sa vascularizație limfatică, uterul nu seamănă cu nici unul din organele descrise anterior;

— sarcina ectopică nu determină fenomene imunologice diferite de sarcina uterină;

— transplantarea endouterină a homogrefelor cutanate, de paratiroide sau de tumori, duce la respingerea lor după mecanismele cunoscute.

2) Antigenitatea scăzută a țesuturilor oului și anexelor sale a fost sugerată încă din 1924 de către Little. S-a demonstrat totuși prezența foarte precoce a antigenilor de transplantare pe oul de rozătoare, chiar din stadiul de morulă, înainte de implantare. Unele experimente, în care s-a observat că grefele cutanate de la embrionii foarte tineri supraviețuiesc mai mult decît cele de la fetii la termen sau adulți, au dus la concluzia slabei antigenități a celulelor fetale, fapt infirmat astăzi și atribuit mai mult particularității matricei conjunctive a grefelor.

Antigenitatea placentei și trofoblastului a suscitat numeroase discuții, mai ales de cînd se știe că, în mod normal, zilnic trec în sistemul circulator matern cam 100 000 de muguri sincițiali, adică aproximativ un gram de țesut trofoblastic, și sînt distruși în sînge sau în pulmon, fără a determina modificări de respingere. În plus, experimentele în care grefele de țesut trofoblastic pur din conul ectoplacentar al placentei de șoarece sub capsula renală a unei alte tulpini de șoareci nu determină respingere subliniază deosebirea față de discul embrionar pentru care reacția de respingere apare la 5—6 zile din momentul transplantării.

Pentru a explica lipsa aparentă de antigenitate a trofoblastului s-au emis mai multe teorii:

— Teoria conform căreia, datorită caracterului său invaziv și distructiv, trofoblastul ar distruge celulele imunocompetente materne cu care vine în contact; aceasta nu explică însă comportamentul identic al trofoblastului tînăr invaziv și al celui din placenta matură, neinvaziv, atunci cînd sînt transplantate.

— Teoria blocării antigenilor printr-un strat de sialomucoproteină dispus în jurul fiecărei celule trofoblastice: hidroliza enzimatică a legăturii dintre acidul sialic și aminozahar, cu neuraminidază, duce la demascarea antigenilor de histocompatibilitate a trofoblastului pretratat și transplantat. La om nu s-a putut pune în evidență un strat continuu de material fibrinoid în jurul vilozităților coriale ale placentei.

— Teoria inhibiției respingerii prin hormonii sterolici secretați de sincițiotrofoblast este demonstrată de faptul că estrogenii în doze mari,

Scanned with OKEN Scanner

combinațiile estroprogesteronice sau gonadotrofina corionică umană, prelungesc supraviețuirea grefelor alogene.

Deci antigenitatea țesuturilor fetale este un lucru sigur demonstrat, deși pentru trofoblast ea nu este net exprimată.

Scăderea reactivității imunologice materne în explicarea toleranței grefei feto-placentare are probabil la bază vechiul termen de « anergie gravidică » introdus de Barr și Devraigne. Practic, experiențele mai vechi prin care s-a arătat prelungirea supraviețuirii grefelor cutanate la animalele gravide, în raport cu cele negravide, n-au mai putut fi reproduse și de alți cercetători. S-a demonstrat inițial la rozătoarele mici și apoi la om că în cursul gestației se produce o atrofie a ganglionilor limfatici și splenici. Pe de altă parte, inundarea organismului matern cu hormoni sterolici în cursul sarcinii ar putea să aibă un efect de imunosupresie atît prin inhibiția porțiunii aferente a arcului imunitar — transmiterea informației de la antigeni la celulele imunocompetente —, cît și asupra porțiunii sale eferente — reacția anticorpilor odată formați cu antigenii care le-au dat naștere.

Sarcina nu împiedică organismul matern să se sensibilizeze față de o serie de antigeni de origine fetală care trec prin placentă în circulația maternă:

— Eritrocitele fetale dau izoimunizare la mamă cînd trec în cantități de ordinul a 0,1 ml, fenomen care se întîmplă la 15—25% din totalul sarcinilor.

— Leucocitele fetale sînt mai puternic antigenice decît eritrocitele, dar ajung mai greu în circulația maternă sau odată ajunse sînt distruse mai rapid și de aceea imunizarea maternă împotriva leucocitelor fetale, deși apare și crește cu numărul sarcinilor, este mai rară.

— Celulele trofoblastice determină anticorpi circulanți care au fost puși în evidență în *post-partum* la mamă, fapt atribuit fixării lor de către placentă în timpul sarcinii. Mai recent, prin histoimunofluorescență s-au evidențiat anticorpi antitrofoblastici umani circulanți și în primul trimestru de sarcină, aparținînd tipului IgG.

Toate aceste cercetări demonstrează că în cursul sarcinii, organismul matern își păstrează capacitatea de răspuns imunologic, deși este modificată.

Bariera placentară a fost sugerată pentru prima oară de Woodruff (1958), care considera că ea este continuă în sensul anatomic al noțiunii. Studiile de microscopie electronică au demonstrat însă că există breșe mai ales în ultimul trimestru de sarcină, prin care se produc comunicări între circulația maternă și cea fetală; de aceea, astăzi, placenta este considerată ca o barieră funcțională, care nu reprezintă un obstacol absolut față de trecerea antigenilor și/sau anticorpilor, într-un sens sau în altul.

Rolul major al placentei în protecția imunologică a homografei feto-placentare a fost demonstrat de Jackson (1967), care a scurtcircuitat acest organ prin implantarea subcutanată la feți *in utero* a unei prelungiri pediculate de epiploon matern. Fetii respectivi mor la 48—72 de ore după intervenție prin fenomene asemănătoare celor din anasarca feto-placentară. Relativa permeabilitatea a placentei este demonstrată de trecerea în circulația maternă a hematiilor, leucocitelor, plachetelor fetale, precum și a insulelor de celule trofoblastice.

Curzen (1970) susține că anticorpii antitrofoblastici apăruți în circulația maternă au rol hotărîtor în menținerea sarcinii prin inducerea în sistemul imunitar matern a unei stări de toleranță specifică față de țesuturile fetale. Acest fenomen a fost numit de către Kallis (1958) « stimulare imunologică »: întîrzierea respingerii alografei feto-placentare prin prezența anticorpilor circulanți antitrofoblastici. Experiențele lui Kirby (1968) de inhibiție a dezvoltării blastocistilor grefați, simultan cu întîrzierea respingerii grefelor cutanate, vin în sprijinul acestei teorii.

Revenind la permeabilitatea relativă a barierei placentare precizăm că există numeroase argumente că nu este împiedicată trecerea unor anticorpi din circulația maternă în cea fetală, ei fiind găsiți în sîngele nou-născutului: anticorpi antitoxici (antidifterici, antitetanici), anticorpi antivirali (rujeolă, poliomielită), anticorpi antihemolizinici (antistafilolizine, antistreptolizine); alți anticorpi trec mai greu la făt: anticorpi antibacterieni (antidizenterici, *antihcemophilus influenzae*), anticorpi fixatori de complement (lues); sînt anticorpi antibacterieni care nu străbat bariera placentară decît în cantități infime (anticorpi antitifici, anticoli).

În perioada nidației, fenomenele imunologice par să intervină, determinînd un proces

Scanned with OKEN Scanner

de selecție, prin care la șoarece, de exemplu, se distrug 1/9—1/4 din ouăle fecundate (Boschier, 1968). De asemenea implantarea în raport de sex ar fi dirijată printr-un proces imunologic: blastociștii purtători de antigene legate de cromozomul Y se implantează preferențial. În colectivitățile consanguine, se reduc diferențele autosomale între mamă și produsul de concepție, fapt care accentuează importanța antigenelor legate de cromozomul Y în momentul implantării și de aceea raportul sexelor ♂/♀ ajunge în colectivitățile citate de la 0,51, cît este în mod normal la naștere, la 0,55 și chiar 0,61.

3.2.3. Faza de integrare postnidațională tardivă

Se caracterizează prin realizarea maturității funcționale a placentei în cadrul unității feto-placentare și prin integrarea complexă a acesteia în limitele homeostaziei gestaționale *(unitatea materno-ovulară)*.

a) **Placenta — organ endocrin.** Funcția endocrină a placentei se prefigurează în jurul anului 1900 cînd Halban sugerează ideea unei secreții hormonale la acest nivel. Începînd cu studiile lui Halban (1900—1912), apoi ale lui Aschner, care în 1913 descrie apariția oestrusului la cobăițele injectate cu extract placentar, cercetările iau o deosebită amploare culminînd cu descoperirea de către Ascheim și Zondek (1927) a gonadotropinei corionice. Acești autori au demonstrat că urina și sîngele gravidei conțin un hormon care produce la șoricioaicele imature creșterea foliculară, formarea de corp galben progestativ și apariția oestrusului. După această descoperire, cercetările întreprinse relevă capacitatea placentei de a sintetiza, în afara gonadotropinei corionice, hormoni sterolici (Diczfalusy, Pearlman 1950—1952) și apoi hormonul lactogenic placentar (Ito și Higashi, 1961).

b) **Enunțarea conceptului de unitate feto-placentară** constituie rodul cercetărilor lui Diczfalusy, Klopper, Bolte, Troen, Fuchs și alții, care demonstrează importanța interrelațiilor în metabolismul hormonilor sterolici la nivelul *unității feto-placentare* (termen creat de Diczfalussy în 1962). Grumbach și Mac Laren completează studiile asupra hormonului lactogenic placentar întregind astfel imaginea asupra funcției endocrine a placentei.

Una din caracteristicile principale ale stării de gestație este producerea unei cantități foarte mari de hormoni steroizi, rezultată din colaborarea armonioasă dintre făt și placentă. Conceptul unității funcționale făt-placentă este în prezent încadrat de noi într-un concept supraordonat de *unitate materno-ovulară*. În cadrul acestei unități, atît organele steroidoformatoare fetale (suprarenală, ficat, gonade etc.), cît și placenta sînt imperfecte, dar complementare din punct de vedere enzimatic, așa încît capacitatea lor de sinteză și metabolism privind hormonii steroizi se completează reciproc. Se adaugă la aceasta faptul că echipamentul enzimatic al acestor două sectoare — fetal și placentar — este diferit și că aspectul biosintezei hormonilor steroizi se modifică în funcție de vîrsta și de evoluția sarcinii, datorită momentelor variate de apariție și de maximă activitate a enzimelor implicate în acest proces.

3.3. Hormonii steroizi Unitatea feto-placentară

3.3.1. Generalități

Sterolii sînt o clasă de hormoni cu structura chimică de bază comună, în relație cu colesterolul și prezintă o serie de caracteristici comune dintre care menționăm:

a) toți steroizii pot fi sintetizați *de novo* din acetat la nivelul organelor steroidoformatoare (suprarenale, gonade);

Scanned with OKEN Scanner

b) căile de biosinteză sînt similare și fiecare dintre aceste organe poate sintetiza orice tip de hormon steroid, avînd un echipament enzimatic similar, dar mecanismele de control sînt specifice;

c) pot fi sintetizați și din precursori intermediari, cum ar fi: colesterolul, pregnenolonul, androstendionul și dehidroepiandrostendionul, această sinteză făcîndu-se la nivelul așa-numitelor organe endocrine incomplete, cum ar fi ficatul și placenta;

d) metabolismul hormonilor steroizi are loc într-o serie de organe, ficatul fiind locul principal, și ei sînt în general metabolizați în compuși mai puțin sau deloc activi biologic. Factorii care reglează această balanță a metabolismului sterolic sînt incomplet cunoscuți;

e) din punctul de vedere al modului de acțiune, la nivel celular, steroidul activ apare ca un semnal (S) care se fixează pe un receptor celular (R), iar combinația SR reprezintă sursa efectelor secundare caracteristice. R poate fi: fie un catalizator enzimatic (stimularea adenilciclazei care duce la formarea de adenilmonofosfat-ciclic, conform teoriei celui de al doilea mesager al lui Sutherland, fie un element celular care modifică proprietățile celulei (de exemplu proprietățile de membrană, prin activitatea electrică modificată), fie un element de reglare a sintezei proteice (Youngblutt).

În biosinteza steroizilor, fătul, ca și placenta, este dependent de substanțele precursoare provenite din compartimentul matern. În toate organele steroidoformatoare, cum ar fi suprarenalele, gonadele și ficatul, moleculele de acetat (2 C) sînt folosite pentru formarea colesterolului, trecînd printr-o serie de reacții intermediare care includ producerea scualenului și lanosterolului. Cu toate că studiile *in vitro* sugerează că sistemele enzimatice pentru formarea colesterolului din acetat sînt prezente și în placentă, studiile prin perfuzii placentare *in vivo* arată că o cantitate foarte redusă de acetat marcat este transformat în scualen, lanosterol sau colesterol, deci placenta nu poate produce colesterolul « propriu », ea fiind dependentă de sursa maternă.

Spre deosebire de placentă, reacțiile de convertire a acetatului în colesterol au loc în ficat, suprarenalele și testiculele fetale, ficatul fetal fiind organul major pentru sinteza acestuia, după cum au demonstrat experiențele prin perfuzarea feților previabili cu acetat C_{14} marcat (Solomon).

3.3.2. Biosinteza hormonilor estrogeni (ginogeni)

Estrogenii sînt steroizi sterolici cu 18 atomi de carbon și un inel aromatic A; în urina femeii gravide s-au pus în evidență mai mult de 20 de estrogeni diferiți, dar clasic se descriu trei fracțiuni estrogenice principale: estrona (E_1), estradiolul (E_2) și estriolul (E_3). La femeia negravidă, estrogenii sînt produși la nivelul ovarului de către celulele tecii interne foliculare și la nivelul suprarenalei, sursa principală fiind acetatul. La femeia gravidă, secreția de estrogeni este asigurată precoce de către corpul galben gestativ, iar după săptămînile 6–8 de gestație funcția sa este preluată treptat și progresiv de intrarea în circulație a unității feto-placentare.

Sursa estrogenică principală este reprezentată de colesterolul care provine din compartimentul matern (contribuția fetală fiind minimă) și care se transformă în pregnenolon la nivel placentar, de unde trece în compartimentul fetal unde este conjugat (la C_3) în sulfat de pregnenolon de o sulfokinază prezentă în majoritatea țesuturilor fetale și în special în ficat, plămîn și suprarenală (Diczfalussy).

La nivelul suprarenalei, din pregnenolon sulfat se formează dehidroepiandrosteronul sulfat (DHAS). Cantitatea de DHAS produsă de suprarenala fetală a fost estimată la 75 mg/24 de ore la sfîrșitul sarcinii (Symmer). O anumită cantitate de DHAS trece în placentă, unde este convertită

Scanned with OKEN Scanner

în estronă și 17 beta-estradiol, trecînd printr-o serie de reacții intermediare, care includ: hidroliza sulfatării, conversia dehidroepiandrosteronului liber în androstendion (prin acțiunea 3 beta-hidroxisteroiddehidrogenazei) și reacții complexe de aromatizare. Placenta posedă o cantitate importantă de 17 beta-hidroxisteroiddehidrogenază capabilă să catalizeze transformarea androstendion→ testosteron și estronă→17-beta-estradiol. Această dihotomie a activității enzimatice între placentă și suprarenala fetală (evidențiată prin prezența hidroxilazelor și sulfokinazelor la nivelul suprarenalei și 3 beta-17 beta-hidroxisteroiddehidrogenazelor, izomerazelor și enzimelor de aromatizare la nivelul placentei) este particulară la om și la mamiferele evoluate. Astfel, la nivelul placentei din dehidroepiandrosteronul de origine fetală sau maternă se formează în principal estrona și 17 beta-estradiolul (fig. 3.8).

Dar principalul estrogen în cursul sarcinii este estriolul, un estrogen care posedă o funcție hidroxil în plus la C_{16} și care reprezintă mai mult de 90% din estrogenii excretați în urină în timpul gestației. Pentru sinteza estriolului sînt necesare: aromatizarea inelului A și hidroxilarea la C_{16}. Cu toate că placenta este unul din cele mai active organe în privința aromatizării, ea nu este capabilă să producă hidroxilarea în C_{16}, care se petrece numai în organismul fetal sau matern în moduri diferite (fig. 3.9). Siiteri și MacDonald au arătat că cea mai mare parte a estriolului produs în timpul sarcinii normale este derivat din dehidroepiandrosteronul-sulfat fetal, contribuția maternă pentru formarea lui fiind calculată la mai puțin de 10%. Acest metabolism caracteristic al DHAS-ului (care se vede în fig. 3.10) a fost confirmat pe cazurile de anencefalie (Frandsen) și molă hidatiformă (Siiteri) unde DHAS-ul este format exclusiv în compartimentul matern. DHAS-ul din compartimentul matern este metabolizat diferit față de cel din compartimentul fetal, formîndu-se o cantitate mai mare de estronă și estradiol din DHAS-ul matern' în relație cu estriolul.

Cea mai importantă cale de formare a estriolului este cea numită « calea neutrală », care folosește ca precursor DHAS-ul format în suprarenala fetală. Acesta este convertit, la nivelul ficatului fetal, în 16 alfa-hidroxidehidroepiandrosteron sulfat care trece în placentă, unde este transformat în estriol. Din punct de vedere cantitativ, calea neutrală apare a fi cea mai importantă. A doua cale este cea numită *fenolică*, în care estrona placentară este convertită în estriol prin 16 alfa-hidroxilare și reducerea carbonului la C_{16}, reacții care au loc cu predominanță în ficatul matern (contribuția fetală este minimă). Astfel, apare clar că formarea estriolului este un proces complex, unitar, care implică funcția suprarenalei fetale și materne (formarea dehidroepiandrosteronului sulfat), a ficatului fetal și matern (16 alfa-hidroxilarea DHAS-ului și a estronei) și a placentei (aromatizarea) (fig. 3.11).

Metabolismul, în particular al estrogenilor, în cadrul unității feto-placentare poate fi considerat ca un mecanism de protecție a fătului față de cantitatea mare de hormoni formați. Astfel, deși DHAS-ul, precursorul estrogenilor, este format în suprarenala fetală, fătul nu posedă un sistem enzimatic capabil să-l converteze în androgeni. Lipsa acestor sisteme enzimatice (studiată de Mancuso și colab.) poate apare ca un mecanism fetal de protecție față de un mediu androgenic. Un alt mecanism de protecție față de androgenii produși de placentă este dat de prezența enzimelor de aromatizare la nivelul celulelor placentare, care transformă androgenii în estrogeni și care funcționează ca o « barieră placentară metabolică ».

Tot în sens protector, poate fi considerată hidroxilarea intensă a estrogenilor la nivelul ficatului fetal cu formarea de compuși biologic mai puțin activi (vezi figura 3.11): 6 alfa-hidroxiestronă și estradiol, 14 alfa-hidroxiestronă și 15 alfa-hidroestradiol, 2 methoxiestronă și estra-

Scanned with OKEN Scanner

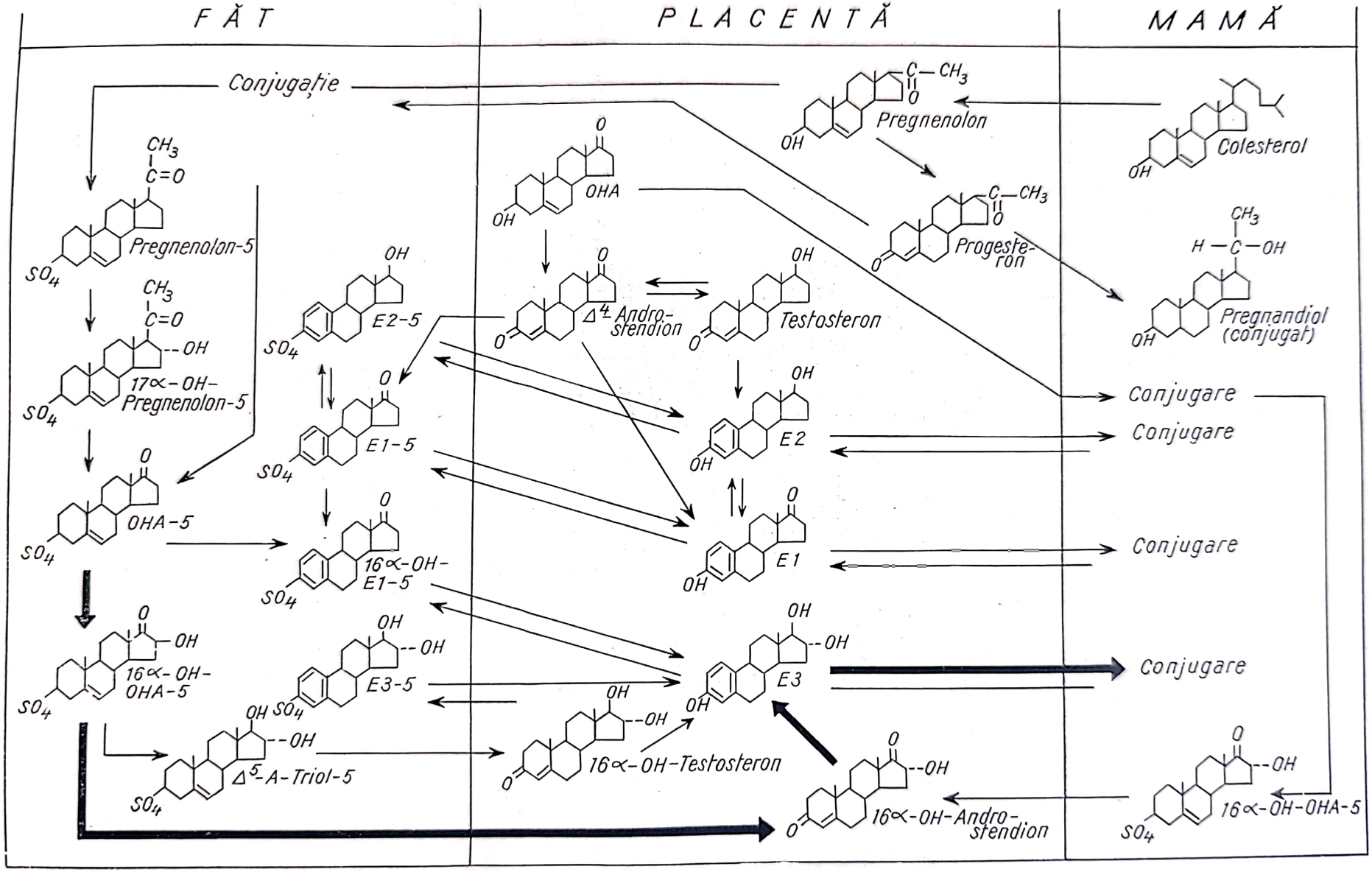


Fig. 3.8. — Metabolismul estrogenilor în unitatea feto-placentară (după Diczfalusy).

Scanned with OKEN Scanner

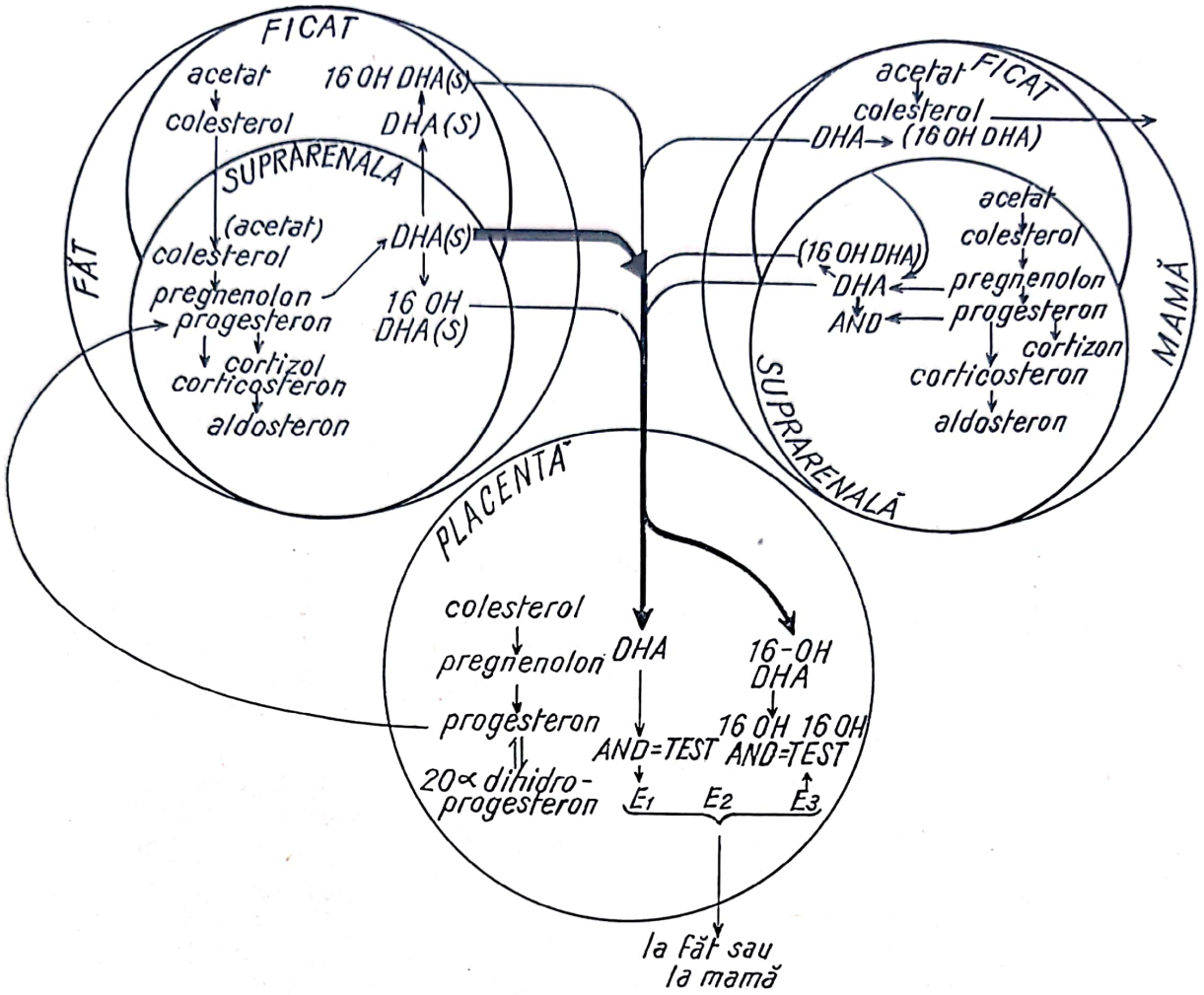


Fig. 3.9. — Aspectul general al steroidogenezei în unitatea feto-placentară. Liniile accentuate arată căile metabolice principale, pornind de la DHAS, 16-OH-DHAS fetal și progesteron matern.

diol etc. Toți acești compuși trec în circulația generală maternă și pot fi dozați în urină și plasmă, compusul cel mai important din acest punct de vedere fiind estriolul. Figura 3.12 arată curba de excreție urinară a estriolului (pe eșantionul Spitalului « Polizu » din București).

Curba de excreție este caracterizată prin valori relativ joase în primul trimestru, care cresc moderat pînă în a 24-a — a 26-a săptămînă și apoi accentuat în ultimele 3—4 săptămîni de sarcină. După naștere, valorile scad brusc. Aspectul general al curbelor de excreție a estronei și estradiolului este asemănător, dar valorile sînt mai joase. În sînge, valorile estrogenilor variază între 1,7 și 15,0 μg/100 ml, ele fiind diferite în funcție de metoda de dozare și de vîrsta sarcinii. Cantitatea de estrogeni din lichidul amniotic (Diczfalusy este de 4,4 μg estronă, 3,1 μg estradiol și 794 μg estriol la 1 000 ml la sfîrșitul sarcinii.

Efectele biologice ale estrogenilor pot fi împărțite în două categorii: cele care privesc funcțiile de reproducere și cele responsabile de efectele metabolice.

Asupra funcțiilor de reproducere: la nivel celular, estrogenii se fixează pe un receptor proteic; răspunsul este de hipertrofie și hiperplazie, care apare în două faze:

— o fază precoce de hiperemie, care este însoțită de retenție hidrică, ducînd la

Scanned with OKEN Scanner

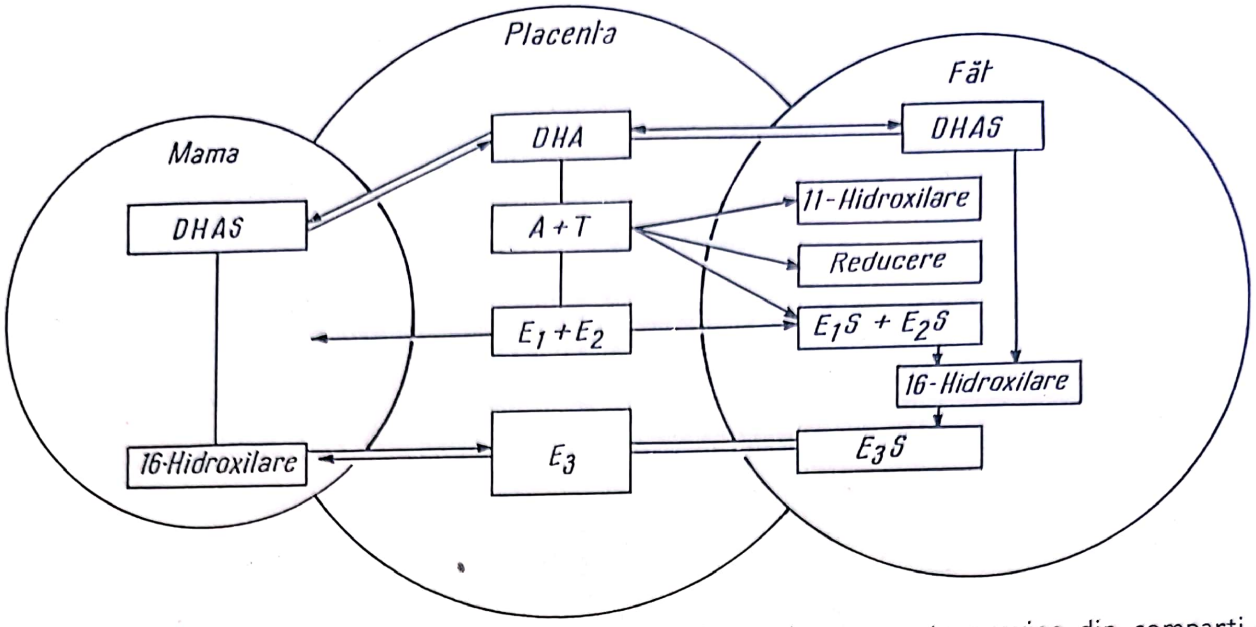


Fig. 3.10. — Metabolismul dehidroepiandrosteronului. Cea mai mare parte provine din compartimentul fetal, contribuția maternă fiind minimă, calculată la mai puțin de 10 % (după Siiteri și Mac Donald).

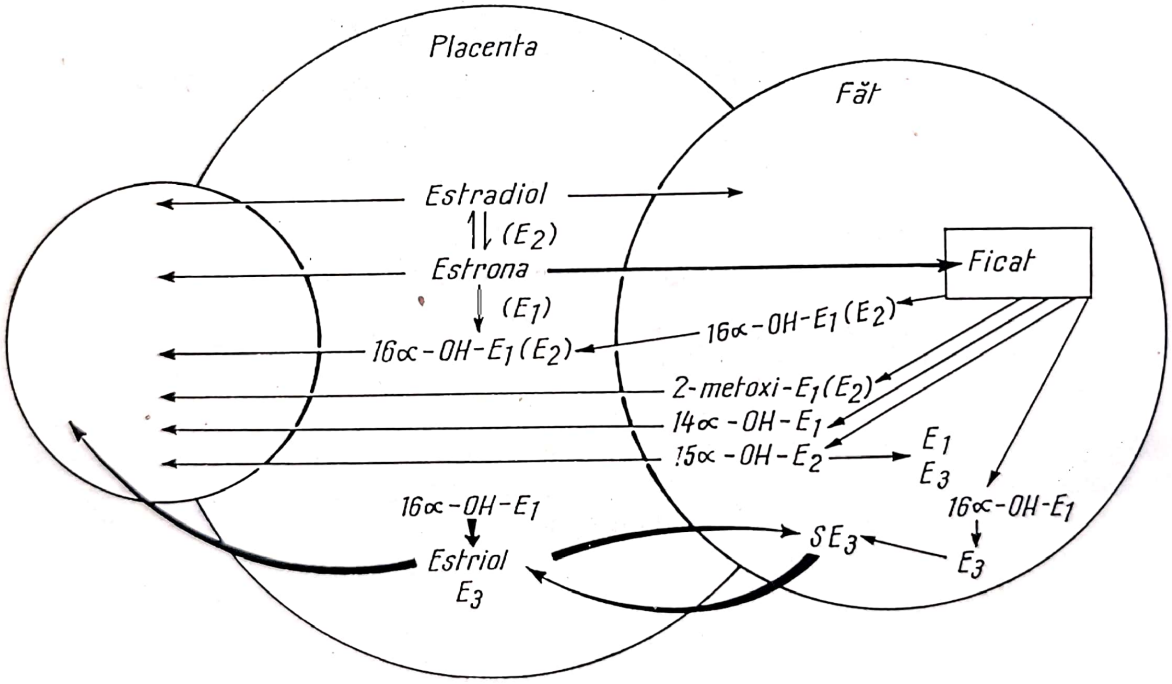


Fig. 3.11. — Hidroxilarea estronei și estradiolului la nivelul ficatului fetal. Calea fenolică de formare a estriolului (linia accentuată).

creșterea rapidă a volumului organului (fază vasculară);

— o fază de creștere adevărată, cu o accentuare a proceselor enzimatice de tip anabolic (faza anabolică).

La nivelul tractului genital, în fiecare celulă «țintă» există un receptor molecular proteic, înalt specific (citoplasmic și nuclear) pentru acțiunea estrogenilor (estradiolul). Se postulează existența unui număr de aproximativ 4 000—5 000 de astfel de molecule receptoare, cele citoplasmice având constanta de sedimentare în gradientul de sucroză între 8 și 10 S

Scanned with OKEN Scanner

(unități Svedberg), iar cele nucleare de 5 S. Gorski și colab. sugerează că receptorul 8—10 S transferă estradiolul (eliberat de proteina de care este legat în sînge și care are o afinitate pentru receptori de 100 000 de ori mai mică decît estradiolul) pînă la membrana nucleară; aici receptorul 8—10 S se clivează, dînd naștere unui receptor 5 S nuclear care vehiculează estradiolul la cromatină. Yungblutt sugerează, mai satisfăcător, că receptorul 8—10 S se scindează în două părți inegale, una din părți, care este de ordinul 3 S (purtătorul locului receptor), intră în nucleu și împreună cu o moleculă nucleară dă receptorul operativ 5 S. Răspunsul fiziologic la stimularea estrogenică depinde deci de caracterul celulei și în mod particular de nucleul ei, datorită echipamentului variabil în molecule « receptoare ».

Efectele biologice asupra sistemului reproductiv sînt următoarele:

1) vaginul: peretele vaginal se dezvoltă sub acțiunea estrogenilor de la un strat subțire cilindric la o structură multistratificată, cu cornificarea și descuamarea stratului superficial, gradul de cornificare și tipul de celule reflectînd prezența estrogenilor;

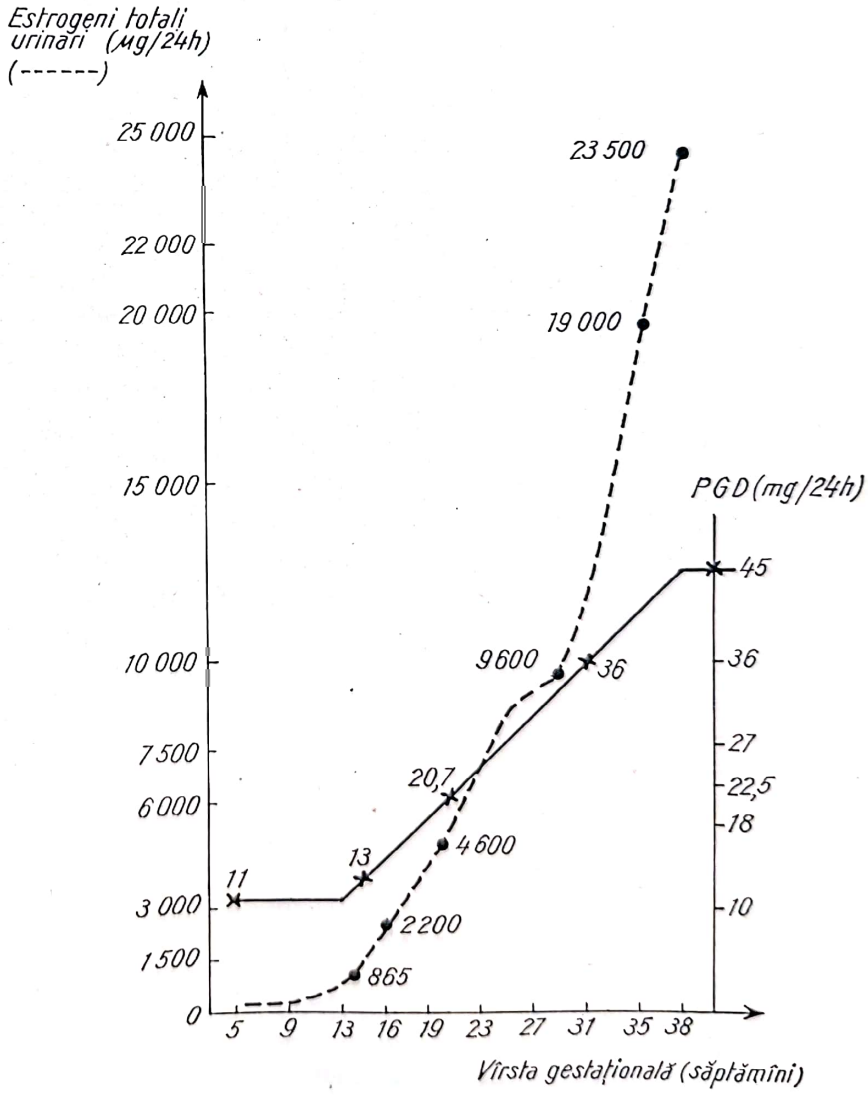
2) cervix: estrogenii determină creșterea dimensiunilor și a vascularizației sale, dezvoltarea glandelor mucoase și secreția mucusului cervical, al cărui aspect fizico-chimic este caracteristic stimulării estrogenice;

3) uter: estrogenii determină dezvoltarea endometrului în principal și a vascularizației, efecte care asociate celor ulterioare, caracteristice progesteronului, sînt esențiale pentru pregătirea nidației;

4) salpingele: își dezvoltă stratul mucos și muscular sub influența estrogenilor și, de asemenea, contractilitatea și activitatea secretorie sînt modificate;

5) ovarele: efectele estrogenilor asupra ovarelor sînt complexe și incomplet cunoscute; crește răspunsul foliculului ovarian la stimularea gonadotropică hipofizară;

Fig. 3.12. — Curbele de eliminare a estrogenilor și a pregnandiolului în urina maternă, în sarcina normală (eșantion Spitalul « Polizu» București).



Scanned with OKEN Scanner

6) sînii: estrogenii sînt responsabili pentru creșterea și dezvoltarea sînilor, a areolei mamare și a ductului mamar, dar dezvoltarea totală a glandei mamare depinde de o serie întreagă de alți hormoni, cum ar fi cei suprarenali, tiroidieni și hipofizari;

7) pilozitatea: depinde de estrogeni care sînt responsabili pentru creșterea pilozității pubiene și axilare, dar acest efect depinde în special de interrelația stabilită între steroizii suprarenali pe de o parte și estrogenii și androgenii ovarieni pe de altă parte;

8) glandele endocrine:

— hipofiza: estrogenii au efecte variabile asupra structurii hipofizare și aceste efecte sînt dependente de cantitatea de estrogeni. Se pare că locul de acțiune este la nivelul hipotalamusului, care controlează activitatea hipofizară: în cantități mici, estrogenii pot stimula hormonii gonadotropi; acest efect — demonstrat la animale — nu este complet stabilit la om; în cantități mari, estrogenii sînt inhibitori ai producției de gonadotropi (*feed-back* inhibitiv); după ovariectomie, structura hipofizară se modifică, efect care poate fi prevenit prin administrarea de estrogeni;

— tiroida: estrogenii determină o creștere a nivelului de *tiroid-binding globulin* în sînge, fapt care duce la ridicarea cantității de P.B.I.; în sarcină există o tendință a glandei tiroide de mărire a dimensiunilor, dar, dacă aceasta este sau nu un efect al acțiunii estrogenilor, rămîne de stabilit;

— suprarenala: estrogenii au efecte importante asupra biosintezei steroizilor suprarenali și influențează chiar structura glandei; sub influența estrogenilor, nivelul transcortinei crește, perioada de înjumătățire a steroizilor suprarenali este prelungită și metabolismul lor este scăzut.

Efectele metabolice:

1) electroliții: estrogenii cresc reabsorbția sodiului și a apei la nivelul nefronului; mecanismul de acțiune nu este complet cunoscut, dar se pare că estrogenii determină excreția sodiului prin antagonizarea efectelor aldosteronului și, ca o consecință, cantitatea de aldosteron crește, efectul net fiind retenția de sare;

2) mineralele: acțiunea hormonilor estrogeni este importantă în stabilirea balanței calciului și în păstrarea integrității osoase;

3) metabolismul lipidic: deosebirea evidentă între raportul colesterol/fosfolipide la femeie și la bărbat este datorat în special hormonilor estrogeni;

4) metabolismul glucidic: estrogenii influențează metabolismul glucidic direct sau indirect, prin efectul asupra hormonului de creștere;

5) acțiunea anabolică: estrogenii determină creșterea nivelului cuprului seric și al ceruloplasminei; efectele asupra dinamicii fierului și asupra sintezei hemoglobinei nu sînt încă lămurite, dar diferența între nivelul hemoglobinei și numărul eritrocitelor la femeie și bărbat este semnificativă (scăzută la femeie);

6) pielea și vasele sanguine: pigmentarea pielii și în special a areolei mamare poate fi accentuată de estrogeni, dar mecanismul nu este cunoscut. Modificările caracteristice ale vaselor sanguine din tractul genital par să fie un efect specific al aceluiași hormon.

Efectele în sarcină. Dacă urmărim efectele biologice ale hormonilor estrogeni expuse anterior, precum și aspectele cunoscute ale implicațiilor estrogenice în ciclul menstrual, apare evident faptul că acești hormoni sînt necesari pentru fertilizarea și pentru implantarea oului. Odată cu instalarea sarcinii, devine dificilă selectarea rolului specific al hormonilor estrogeni considerați separat de contextul hormonal general al sarcinii. Cu toate că nu se poate afirma cu certitudine că ei joacă un rol esențial în cursul sarcinii, se consideră că o serie din modificările sînilor, pigmentarea pielii, creșterea uterului și activitatea mușchiului neted, ca și tendințele anabolice, modificările hipofizare, suprarenaliene, tiroidiene, retenția de apă și de sodiu, modificările vasculare și ale țesutului conjunctiv, sînt datorate (cel puțin parțial) hormonilor estrogeni.

Scanned with OKEN Scanner

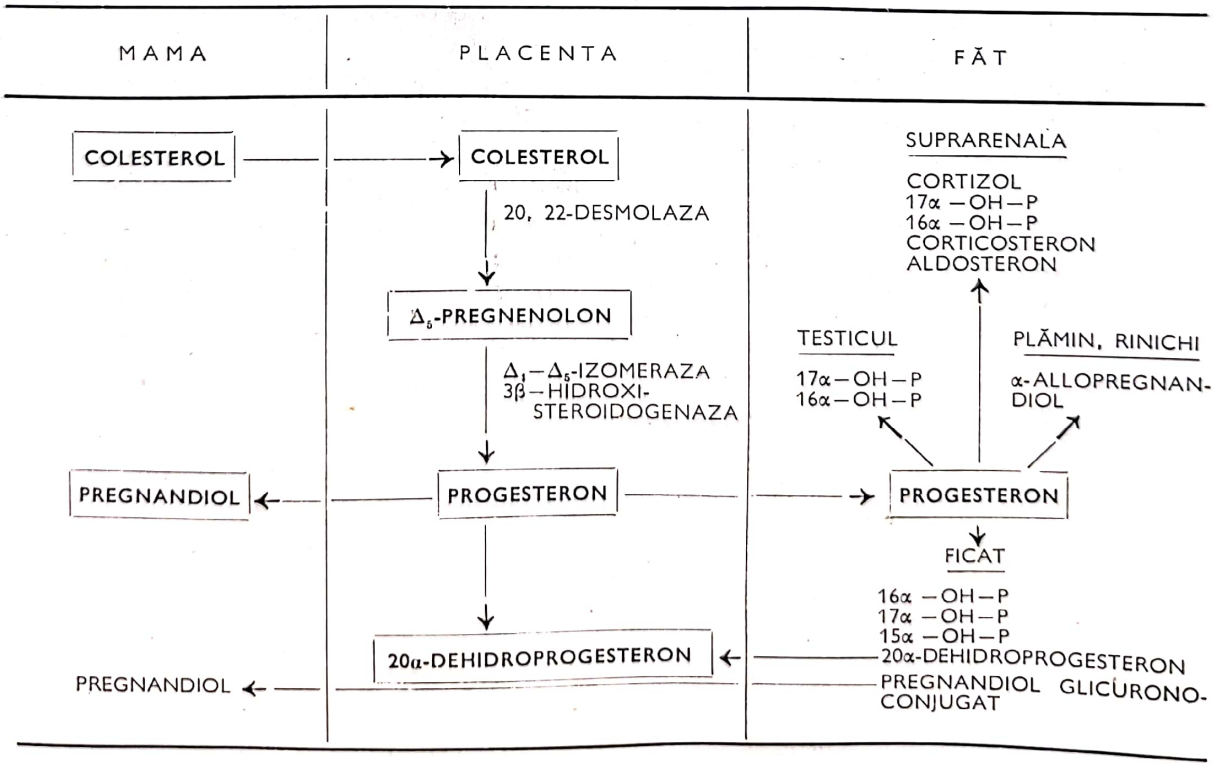
3.3.3. Biosinteza progesteronului

Hormonii progestageni (progestine sau gestagene) produc efecte caracteristice asupra endometrului estrogenizat și au un rol important în stabilirea stării de gestație. Dintre substanțele biologic active, pe lîngă progesteron, trebuie menționate 20 alfa- și 20 beta-dehidroprogesteronul.

Progesteronul este un steroid cu structură chimică nesaturată, cu 21 de atomi de carbon și două grupări cetonice. Se pare că dehidroprogesteronul reprezintă singurul agent progestațional natural. Progesteronul poate fi produs de suprarenală, testicule, foliculi ovarieni etc. În ovar și suprarenală este sintetizat pornind de la acetat sau colesterol. În primele 11—12 săptămîni de gestație, sursa principală de progesteron este corpul galben gestativ, cu o funcționalitate maximă în cursul primelor patru săptămîni, după care este format în placentă la nivelul sincițiotrofoblastului, folosind colesterolul matern. O cantitate redusă de progesteron se formează și în organismul fetal.

Placenta umană posedă o capacitate deosebită de a transforma colesterolul în delta 5-pregnenolon, sub influența 20,22-desmolazei, iar acesta, ulterior supus acțiunii delta-4-delta-5-izomerazei și 3-beta-hidroxisteroiddehidrogenazei, formează progesteronul. Progesteronul format la nivel placentar trece în circulația maternă și în cea fetală. Cel care trece la făt este supus unor reacții de hidroxilare la nivelul ficatului, suprarenalei și testiculului (fig. 3.13). Harbert și colab. au arătat că, la termen concentrația de progesteron din vena ombilicală este de 72 μg/100 ml plasmă și în artera ombilicală de 44 μg/100 ml plasmă. Astfel, fătul poate metaboliza aproximativ 30 μg progesteron/100 ml plasmă. *La nivelul suprarenalei fetale*, progesteronul este hidroxilat în pozițiile 21, 11-beta, 17 alfa și 18, formînd corticosteroizii (corticosteronul, dezoxicorticosteronul, hidrocortizonul, aldosteronul etc.). În sarcina avansată are loc 15 alfa-hidroxilarea progesteronului, produsul format avînd, se pare, un rol de protecție a fătului față de mineralocorticoizi.

Fig. 3.13. — Metabolismul progesteronului în unitatea feto-placentară.



La nivelul ficatului fetal se formează 20 alfa- și 20 beta-dehidroprogesteron, pregnenolon și pregnandiol, primul dintre acești compuși fiind activ biologic, comparabil cu progesteronul; el este returnat placentei, unde poate fi transformat în pregnenolon, acest circuit metabolic fiind probabil un mecanism de conservare a progesteronului în cadrul unității feto-placentare. Pregnenolonul placentar secretat de organismul fetal și nemetabolizat în organele mai înainte amintite este convertit în pregnenolon sulfat, care împreună cu cel sintetizat de suprarenala fetală, este transformat la nivelul acestei glande în dehidroepiandrosteron sulfat, cel mai important precursor pentru estronă și 17-β-estradiol.

Pregnandiolul fetal se află mai ales sub formă glicuronoconjugată, ce trece în placentă și apoi în circulația generală maternă, astfel că o parte din pregnandiolul urinar, încă nestabilită cantitativ, este de origine fetală. Singurul metabolit hidroxilat izolat din testiculul fetal a fost 17 alfa-hidroxiprogesteronul, compus care ulterior poate fi metabolizat în cortizol, 11 dezoxicortizol, 11 beta-hidroxiandrostendiol etc. La fătul masculin de vîrstă gestațională avansată, s-a putut izola androstendionul, sugerînd posibilitatea ca o cantitate de 17 alfa-hidroxiprogesteron să fie convertită în testosteron și androstendion la nivelul testiculului fetal.

Calea metabolică a progesteronului în compartimentul matern este asemănătoare cu cea a femeii negravide. Cel mai important metabolit este pregnandiolul, care derivă din progesteron și 20 alfa-dehidroprogesteron. Transformarea progesteronului în pregnandiol este realizată, ca și la femeia negravidă, în proporție de 10—15%. El este excretat în urină sub formă de 3 glicuronidat. Urina femeii gravide conține de asemenea o serie de C_{21} steroizi conjugați, cum ar fi pregnenolonul, 5 alfa-pregnonul, 3,20 dion, 3 alfa-hidroxi, 5 alfa-pregnonul etc. Curba de excreție a pregnandiolului se vede în figura 3.12. (eșantion Spitalul « Polizu », București).

În urină se găsește 15 alfa-hidroxiprogesteron, în cantități neglijabile în primul trimestru, mai ridicate în al doilea trimestru (5—10 mg/24 de ore) și foarte ridicate în cel de-al treilea trimestru (28—34 mg/24 de ore), fiind probabil elaborat numai de către făt.

Valorile progesteronului sanguin variază după metoda de dozare și de la un autor la altul. Short și Eton găsesc 5 μg/100 ml plasmă în primul și al II-lea trimestru de sarcină și în jur de 15 μg/100 ml în ultimul trimestru. Yannone, Mc.Curdy și Golfien găsesc o creștere liniară în cursul sarcinii de la 26 μg/100 ml la 8 săptămîni la 140 μg/100 ml la 40 de săptămîni.

Efecte biologice. Ca și estrogenii, progesteronul are acțiune asupra sistemului reproductiv și asupra economiei generale a organismului și se exercită pe un substrat estrogenizat.

1) Asupra sistemului reproductiv:

— vagin: modifică epiteliul vaginal estrogenizat, determinînd descuamarea stratului celular superficial cu acidofilie scăzută, care își micșorează astfel grosimea și infiltrația leucocitară;

— col: se determină turtirea celulelor și modificări ale cantității și vîscozității mucusului cervical, modificări care pot fi folosite ca un ghid al acțiunii hormonului;

— endometru: stratul endometrial proliferativ este transformat de către progesteron în endometru secretor; crește depunerea celulară și conținutul în glicogen al criptelor glandulare. Celulele stromale sînt modificate ca formă și dimensiuni, ajungînd la aspectul final al celulelor deciduale. Vasele sînt de asemenea modificate, în sensul creșterii dimensiunilor, spiralării și îngroșării;

— salpinge: celulele cilindrice devin turtite și secreția lor se modifică;

— miometru și mușchii netezi: scade amplitudinea și intervalul între contracții, acțiune parțial responsabilă de capacitatea uterului de a păstra produsul de concepție

Scanned with OKEN Scanner

în creștere. De fapt, acest aspect este mult mai complicat și va fi discutat ulterior. Progesteronul are efecte similare asupra salpingei și ureterului.

— sînii: determină dezvoltarea acinilor și lobulilor sensibilizați de estrogeni și îi prepară pentru lactație, fenomen care depinde de altfel de o serie întreagă de alți hormoni.

2) Asupra sistemului nervos central: în cantitate mare, poate avea efect anestezic; în cantități fiziologice, hormonul este responsabil de creșterea temperaturii bazale, care apare la mijlocul ciclului menstrual, după formarea corpului progestativ. Se pare că locul de acțiune a progesteronului este la nivelul hipotalamusului. În timpul sarcinii, cantitatea crescută de progesteron menține o temperatură bazală crescută, afectează sinteza gonadotrofinelor și secreția lor prin acțiunea asupra centrilor hipotalamici.

3) Asupra funcției renale și metabolismului: progesteronul are funcții catabolice, ducînd la eliminarea de apă și electroliți datorită capacității sale de a antagoniza efectul aldosteronului la nivelul tubului renal; ca o consecință a acestui fenomen, apare o secreție crescută de aldosteron și implicit o retenție a apei.

3.3.4. Biosinteza androgenilor

Androgenii intervin în dezvoltarea și menținerea caracterelor sexuale masculine, dar și în influențarea endocrino-metabolică a celor două sexe, efectele lor fiziologice depinzînd în ultimă instanță de mediul endocrin și de receptivitatea organului «țintă». Cei mai importanți metaboliți androgeni în cursul sarcinii sînt testosteronul, androstendionul, dehidroepiandrosteronul (DHA) etc. Androgenii sînt steroizi cu 19 atomi de carbon cu anumite funcții fiziologice și activități biologice — caracterul de androgenitate fiind dat de prezența la C_{17} a unui grup hidroxil sau cetonic, în configurație ecuatorială; capacitatea androgenică a metaboliților este diferită, cel mai activ fiind testosteronul.

Androgenii pot fi formați din compuși C_{21} (pregnenolon, progesteron) prin 17-hidroxilare și clivarea lanțului lateral, la nivelul testiculului, ovarelor și suprarenalelor.

Sinteza lor se produce la nivelul celulei interstițiale a testiculului, al stromei foliculului și corpului galben ovarian și la nivelul zonei fasciculate și reticulare a suprarenalei. Studiile *in vitro* au arătat că biosinteza acestor hormoni de către gonade sau suprarenală este similară calitativ, dar diferă cantitativ. La nivelul suprarenalei, C_{19} steroizii sînt derivați din acetat, care este convertit în colesterol. În mitocondrii, colesterolul este transformat în pregnenolon. Căile de sinteză sînt următoarele: pregnenolon → progesteron → 17 alfa-hidroxiprogesteron → androstendion → testosteron sau (mai frecvent) pregnenolon → 17 alfa-hidroxipregnenolon → dehidroepiandrosteron, care poate fi transformat în androstendion. Țesutul suprarenal are capacitatea de a forma C_{19} steroizi și din alți precursori, cum ar fi: pregnenolonul, 17 alfa-hidroxipregnenolonul, progesteronul etc.

La nivelul ovarului din acetat se formează C_{19} steroizi, celulele granuloase formînd DHA, androstendion etc., iar celulele tecale androstendion. La nivelul testiculului, căile de biosinteză sînt asemănătoare cu cele de la nivelul suprarenalei. Se formează testosteron, DHA, androstendion din acetat, la fel ca și din pregnenolon sau progesteron.

Pentru unitatea feto-placentară sînt descrise trei căi metabolice ipotetice de formare a androgenilor:

1) Biosinteza C_{19} steroizilor, ca o etapă intermediară în metabolismul estrogenilor, etapă descrisă mai sus. O serie de autori au identificat testosteron, DHA și compuși hidroxilați în țesutul suprarenal al fetilor de ambele sexe, în vîrstă gestațională de 9—21 de săptămîni.

Scanned with OKEN Scanner

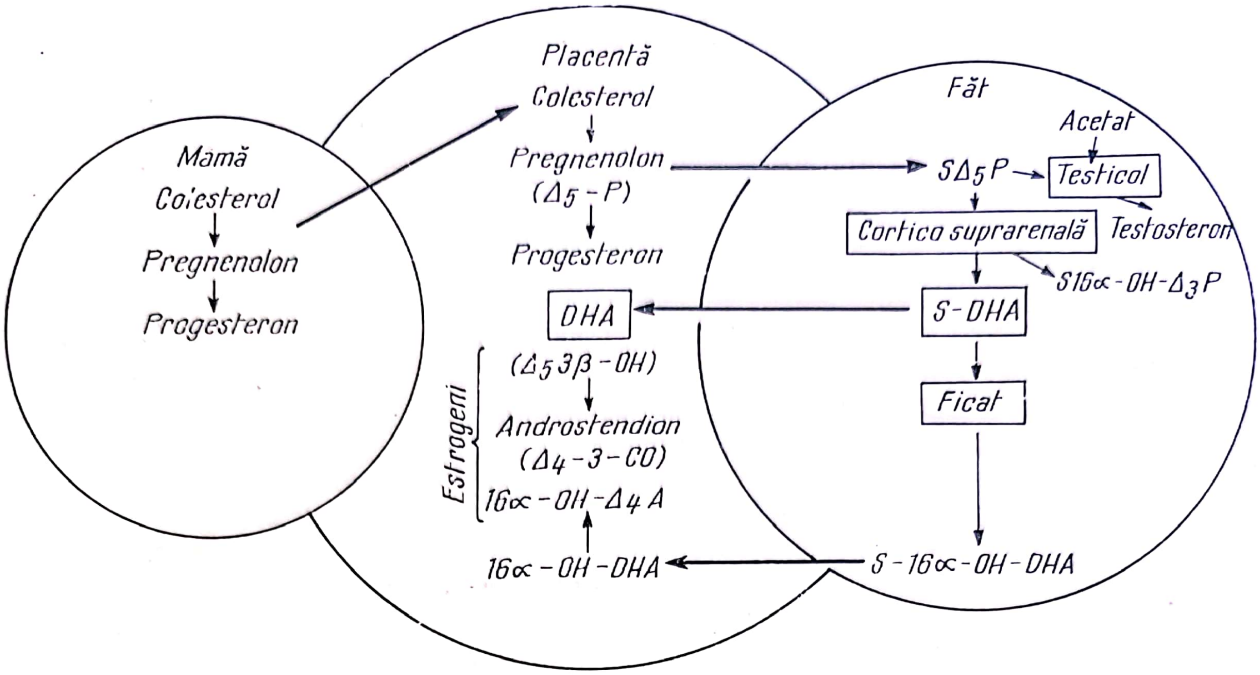


Fig. 3.14. — Schema generală de formare a androgenilor în unitatea fetoplacentară:
P — progesteron; 15-α-OH, 16-α-OH, 17-α-OH-hidroxilarea progesteronului în pozițiile 15, 16, 17, cu formarea compușilor hidroxilați respectivi.

2) Prin același mecanism se formează androgeni din dehidroepiandrostendionul format în suprarenala maternă.

3) La nivelul testiculului fetal, la feții de 9—24 de săptămîni, au fost puse în evidență androstendionul și testosteronul, deci s-a demonstrat capacitatea testiculului fetal de a sintetiza androgeni din acetat. Testiculul fetal are de asemenea capacitatea de a transforma progesteronul în 17-hidroxiprogesteron și apoi în androstendion și testosteron. Progesteronul placentar poate fi substanța de bază de la care se sintetizează androgeni. Calea de biosinteză la nivelul testiculului depinde de sistemul enzimatic activ și acesta este probabil în funcție de vîrsta gestațională (fig. 3.14). Androgenii, formați la nivelul țesuturilor materne, fetale sau placentare sînt foarte importanți ca precursori ai estrogenilor în cadrul unității feto-placentare.

Începînd de la săptămîna 8—12, țesutul placentar posedă capacitatea de a aromatiza androstendionul, 16 alfa-hidroxiandrostendionul, 16 alfa 17 alfa-dehidroxiandrosteronul, testosteronul, DHA, DHAS etc., transformîndu-i în estrogeni (capacitatea crește progresiv în sarcină). Androstendionul și DHA-ul sînt excretați în urină sub formă de 17-cetosteroizi. Numai o fracțiune din 17-cetosteroizii urinari derivă din testosteron. DHAS-ul este cantitativ cel mai important C_{19} steroid în plasma maternă, concentrația lui variind între 41 și 137 mg/100 ml, nivelul de dimineață fiind mai ridicat decît cel de seară. Concentrația lui în plasmă scade în timpul sarcinii, ca o confirmare a ipotezei că este luat din sînge de către placentă pentru a fi transformat în estrogeni. Curba de eliminare se vede în fig. 3.15 (după Klopper).

Nivelul testosteronului în sîngele periferic crește progresiv, începînd cu a 9-a săptămînă de gestație. Valoarea medie a testosteronului în primul trimestru de sarcină este de două ori mai mare decît la femeia negravidă. Creșterea plasmatică a testosteronului ajunge în cea de-a 37-a săptămînă la valori de 3—7 ori mai mari decît cele ale femeii negravide.

Mai mult de 90% din testosteronul plasmatic circulă legat de o proteină

Scanned with OKEN Scanner

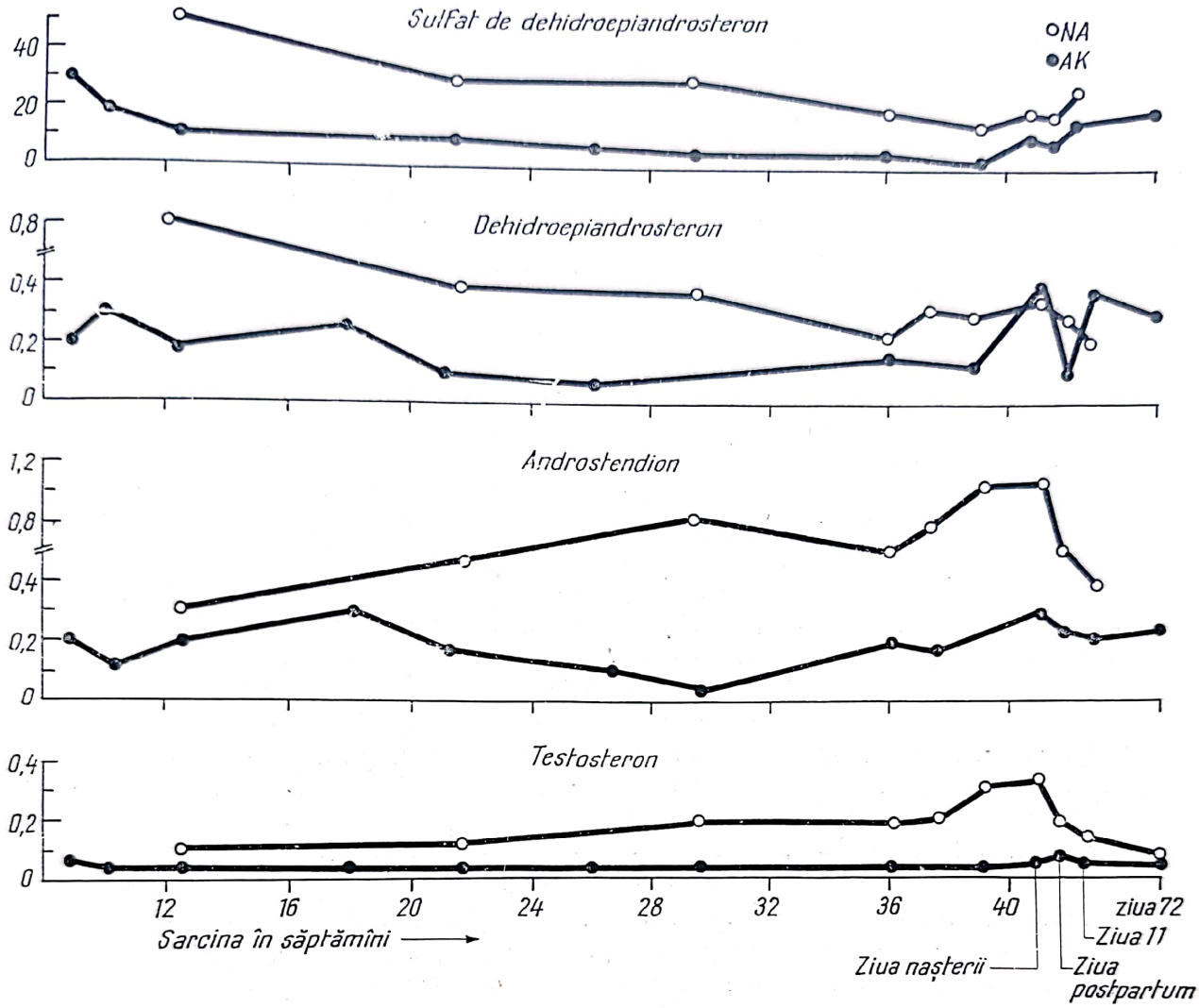


Fig. 3.15. — Curbele de eliminare a androgenilor (după Klopper).

specifică (o globulină care rămîne cantitativ constantă, deşi concentraţia testosteronului creşte), fapt care probabil modifică activitatea sa biologică. După naştere, nivelul plasmatic al testosteronului scade brusc. Androstendionul creşte în cursul sarcinii paralel cu testosteronul, începînd din primul trimestru, apoi creşte brusc în cea de a 37-a săptămînă; concentraţia sa plasmatică creşte, în unele cazuri, în timpul naşterii de 3—4 ori faţă de nivelul înregistrat la femeia negravidă şi scade rapid în prima zi după naştere. Creşterea concentraţiei plasmatice de testosteron şi androstendion în cursul sarcinii nu determină semne de masculinizare la mamă sau la făt. S-a sugerat că placenta acţionează ca o barieră în dublu sens, limitînd trecerea androgenilor prezenţi în circulaţia maternă sau fetală şi de asemenea transformînd aceşti androgeni în estrogeni.

3.3.5. Controlul steroidogenezei

Rolul placentei în sinteza sterolică în cadrul unităţii feto-placentare apare evident. Placenta poate sintetiza o cantitate foarte redusă de colesterol din acetat, iar principalul aspect al sintezei îl reprezintă transformarea colesterolului circulant (matern sau fetal) în pregnenolon şi progesteron. În plus, are o capacitate marcată

Scanned with OKEN Scanner

de aromatizare a androgenilor, cu formare de estrogeni. Aceste funcții sînt sistematizate în tabelul următor:

Acetat ——→	colesterol	:Nu
Colesterol ——→	C_{21}	:Da
Δ_5 ——→	Δ_4	:Da
Aromatizare		:Da
16 α-hidroxilare		:Nu

În privința mecanismelor reglatoare ale steroidogenezei, ne vom referi numai la factorii care controlează biosinteza sterolică în cadrul unității feto-placentare.

În *compartimentul fetal* trebuie să luăm în considerare complexul hipotalamo-hipofizar, un argument fiind reprezentat de faptul că fetii anencefali, cu grade diferite de deficiențe ale axului hipotalamo-hipofizar secretă o cantitate redusă de hormoni steroizi. Stimularea hipofizară nu dispare brusc la nou-născut, eliminarea urinară a compușilor 16 alfa-hidroxilați, 3 beta-hidroxisteroizi, fiind prezentă încă o lună în *post partum*. În *compartimentul placentar*, aspectele sînt și mai complexe, H.C.G.-ul placentar neavînd influență reglatorie. În ceea ce privește sinteza progesteronului, prin conversia colesterolului plasmatic s-a sugerat că presiunea CO_2 ar avea un efect reglator, fapt evidențiat de studiile prin culturi de organ.

Studiile lui Townsley și colab. sugerează că hidroliza placentară a DHAS-ului este inhibată de hormonii steroizi și compușii sterolici în concentrațiile în care aceștia sînt prezenți în circulația ombilicală. Același autor subliniază că 3 beta-hidroxisteroiddehidrogenaza placentară ar avea de asemenea influențe reglatorii. De fapt, studiul funcțiilor endocrine ale fătului uman și ale placentei este complicat și incomplet cunoscut, deoarece fătul, placenta și mama, elaborează o serie de hormoni și enzime care influențează nu numai funcțiile proprii, dar și pe cele ale celorlalte două compartimente, acțiunea lor fiind completată, potențată sau anihilată reciproc.

3.4. Hormonii proteici placentari

Placenta poate sintetiza hormoni proprii de natură proteică din precursorii furnizați de mamă sau făt. Hormonii proteici sînt reprezentați de gonadotrofina corionică (*human chorionic gonadotropyn* — H.C.G.), de hormonul lactogenic placentar sau somatotropină corionică (*human chorionic somatotropyn* — H.C.S.), de relaxină și de tireotropina corionică (*human chorionic tireotropyn* — H.C.T.). Ea poate sintetiza și enzime cum sînt fosfataza alcalină termostabilă (*heat-stable alcalin phosphatase* — H.S.A.P.), ca și renina și cele trei proteine cu greutate moleculară mare, descrise de Bohn.

3.4.1. Gonadotrofina corionică umană (human chorionic gonadotropyn — H.C.G.)

Este un hormon proteic, primele referințe privitoare la existența lui fiind cele ale lui Ascheim și Zondek (1927). Acești autori au demonstrat experimental inducerea *oestrus*-ului la cobăițe după injectarea de urină sau ser prelevat de la femeile gravide. Substanța răspunzătoare de acest efect a fost inițial denumită prolan și s-a crezut că este sintetizată de hipofiză. Gonadotrofina corionică este secretată preferențial în circulația maternă, fapt care a și dat posibilitatea dozării sale în urină încă din a 10-a zi după fecundație. Depistarea prezenței hormonului în urina femeii gravide a constituit de un sfert de secol cel mai fidel test de sarcină.

Din punct de vedere chimic, H.C.G. este o glicoproteină cu greutate moleculară variind între 27 000 și 59 000. Se pare că molecula este alcătuită din două lanțuri, cel polipeptidic avînd greutate moleculară de aproximativ 27 000, fapt care explică limitele largi ale valorilor prezentate de diverși autori. Fracțiunea polipepti-

Scanned with OKEN Scanner

dică a moleculei de H.C.G. este caracterizată prin prezența în cantitate mare a prolinei, cistinei și serinei. Fracțiunea glucidică reprezintă 33% din greutatea moleculară și este compusă din 11 radicali N-oxalylglucoamino, 9 de manoză și galactoză, 8 de acid sialic, 3 de N-acetilgalactosamina și unul de fucoză pentru un lanț

mină în timpul sarcinii. Efectul luteotrop a fost demonstrat prin evidențierea inducției hormonale, a luteinizării foliculilor ovarieni și prin creșterea producției de progesteron la nivelul corpului galben.

La bărbat, produce proliferarea celulelor interstițiale și creșterea producției de testosteron la nivelul testiculului. Meca-

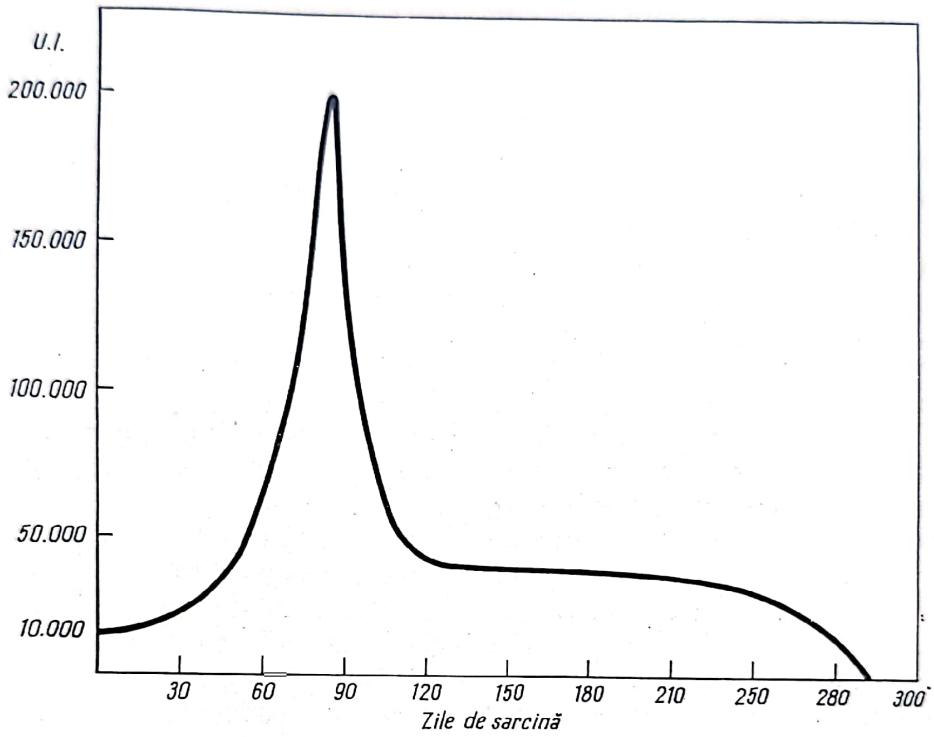


Fig. 3.16. — Curba de eliminare a H.C.G. (Spitalul «Polizu», București).

glicopeptidic cu greutatea moleculară 27 000.

H.C.G. este ca și alți hormoni proteici format din 2 subunități α și β. Subunitatea β lipsește la alți hormoni proteici, dar este similară LH-ului de care se deosebește prin numărul sporit de aminoacizi terminali. Fracțiunea glucidică a moleculei se caracterizează prin conținutul mare de acid sialic care pare a fi răspunzător de activitatea enzimatică (fig. 3.16).

Acțiunile fiziologice ale H.C.G. se aseamănă cu ale hormonului luteinizant (L.H.), dar se deosebesc de ale acestuia prin mecanismele de acțiune și prin importanța fenomenelor biologice pe care le determinismul intim prin care se realizează aceste efecte pare a fi reprezentat de intervenția hormonului în biosinteza sterolilor. Creșterea progesteronului la nivelul corpului galben de sarcină ar fi rezultatul sporirii sintezei de colesterol, pornind de la acetat, al creșterii 20-α-hidroxilării colesterolului și al realizării unei cantități de rezervă de esteri ai colesterolului sau de cofactori necesari sintezei progesteronului, androgenilor și estrogenilor (K. Ryan).

La nivelul organelor, H.C.G. acționează prin sporirea fluxului sanguin, iar la nivel celular ovarian acționează prin creșterea activității enzimatice. Activitatea H.C.G. poate fi inhibată prin inactiva-

Scanned with OKEN Scanner

tori ai sintezei de ARN, fapt care sugerează intervenția funcțională a hormonului la nivel de sinteză enzimatică sau proteică. Proprietatea care deosebește H.C.G.-ul de L.H. constă în prelungirea activității funcționale a corpului galben, ceea ce determină întreruperea activității ciclice menstruale. Cercetări recente au demonstrat că H.C.G.-ul prezintă și o activitate F.S.H.-*like*, dar numai în doze mari. În timpul ultimelor luni de sarcină nu s-au putut evidenția funcții specifice ale H.C.G., dar se sugerează că hormonul ar interveni în procesul de sinteză sterolică la nivelul unității feto-placentare. Asupra fătului, H.C.G. se presupune a avea un rol de stimulare a glandelor suprarenale și a gonadelor.

Biosinteza H.C.G. se realizează la nivelul placentei, fapt pentru care pledează rezultatele cercetărilor efectuate în această direcție. Originea placentară a hormonului este dovedită de faptul că hormonul poate fi extras direct din placentă, că este prezent în sînge și urină după procesul de implantație și dispare odată cu delivrența, că este evidențiat în sînge și urină chiar după pensarea cordonului ombilical sau după moartea fătului *in utero*. Hipofizectomia în timpul sarcinii nu exclude prezența hormonului din sînge sau urină. S-a demonstrat experimental că după implantarea de culturi placentare în camera anterioară a ochiului, sau transplantul acestuia la animal, țesutul trofoblastic poate sintetiza H.C.G. Determinările prin imunofluorescență localizează hormonul la nivelul trofoblastului (K. Ryan).

Datele clinice și de laborator au demonstrat că H.C.G.-ul nu este produs numai de țesutul placentar normal, ci și de mola hidatiformă și de coriocarcinom. Asupra sediului celular de sinteză a hormonului au fost emise o serie de ipoteze care nu au reușit să-l stabilească cu precizie. Inițial s-a propus ca sediu al sintezei, stratul citotrofoblastic, concluzie la care s-a ajuns prin studii care au demonstrat afinitatea tinctorială pentru glicoproteine crescută la nivelul acestor celule și prin faptul că titrul maxim de H.C.G. corespunde cu perioada în care aceste celule se găsesc în număr foarte mare, alcătuind un strat continuu în structura vilozității.

Prin imunofluorescență s-a evidențiat însă sediul celular de sinteză al H.C.G.-ului la nivelul sincițiotrofoblastului, atît în placentă, cît și în coriocarcinom.

Modificările valorilor de eliminare urinară și ale valorilor serice ale H.C.G. constituie jaloane în urmărirea patologiei sarcinii (avortul endocrin, sarcina molară, corioepiteliom). Scăderea concentrației serice a H.C.G. în avortul endocrin constituie un indiciu prețios, dar nu poate eticheta etiologic rolul patologiei genetice sau dobîndite a trofoblastului în această acțiune. Urmărirea dinamică a valorilor serice ale H.C.G. în molă și corioepiteliom constituie parametrii de bază în urmărirea evolutivă.

Determinările de laborator privind prezența sau valorile urinare și serice ale H.C.G. se realizează prin metode biologice, chimice și imunologice. Metodele biologice sînt calitative (reacția Ascheim-Zondeck, reacția Brouha-Simonnet-Hinglais, reacția Friedman-Adela Brouha, reacția Galli-Mainini și reacția Reiprich) și cantitative (dozările cantitative în ser și urină). Metodele chimice sînt: reacția Vischer-Browmann și metoda colorimetrică, iar metodele imunologice sînt: hemoliza care indică lipsa fixării complementului, inhibiția aglutinării antigenelor eritrocitare și inhibiția aglutinării particulelor de latex.

3.4.2. Hormonul lactogenic placentar

(Somatomamotropina corionică umană — H.C.S.)

Descoperit în 1961 de către Ito și Higashi, constituie rodul cercetărilor începute în 1953 asupra unei substanțe extrase din placenta umană cu rol *prolactin-like*. Stabilirea rolului biologic al acestui hormon a fost realizată de Ray și colab. care

Scanned with OKEN Scanner

au demonstrat funcția luteotropă, mamotropă și lactogenică și de Ikeda care a evidențiat rolul somatotrop al acestui hormon. Hormonul a fost izolat pentru prima dată de Josimovici și Mac Laren. Hormonul este un monomer cu un singur lanț polipeptidic, asemănător cu hormonul de creștere (H.G.H.), dar care are ca aminoacizi terminali valina și fenilalanina; greutatea moleculară variază după diverși autori între 20 000 și 38 000.

Biosinteza hormonului are loc la nivelul placentei fiind secretat de către sincițiotrofoblast. Spre deosebire de H.C.G. nu este depozitat la nivelul placentei. Concentrația hormonului variază foarte mult la făt, în placentă, lichid amniotic, în ser și urină. Concentrația în sîngele fetal și lichidul amniotic este pentru sarcina la termen de 0,5 μg, în timp ce conținutul seric matern este de 15—20 μg, iar cel placentar de 10—30 μg. Concentrația serică variază în funcție de vîrsta gestației, evoluția acesteia și de nivelul funcțional al unității feto-placentare. Eliminările urinare se suprapun destul de fidel pe concentrațiile serice, nefiind influențate decît de patologia renală. Modificările funcționale ale unității feto-placentare sînt traduse de eliminările urinare cu un decalaj de 48—72 de ore.

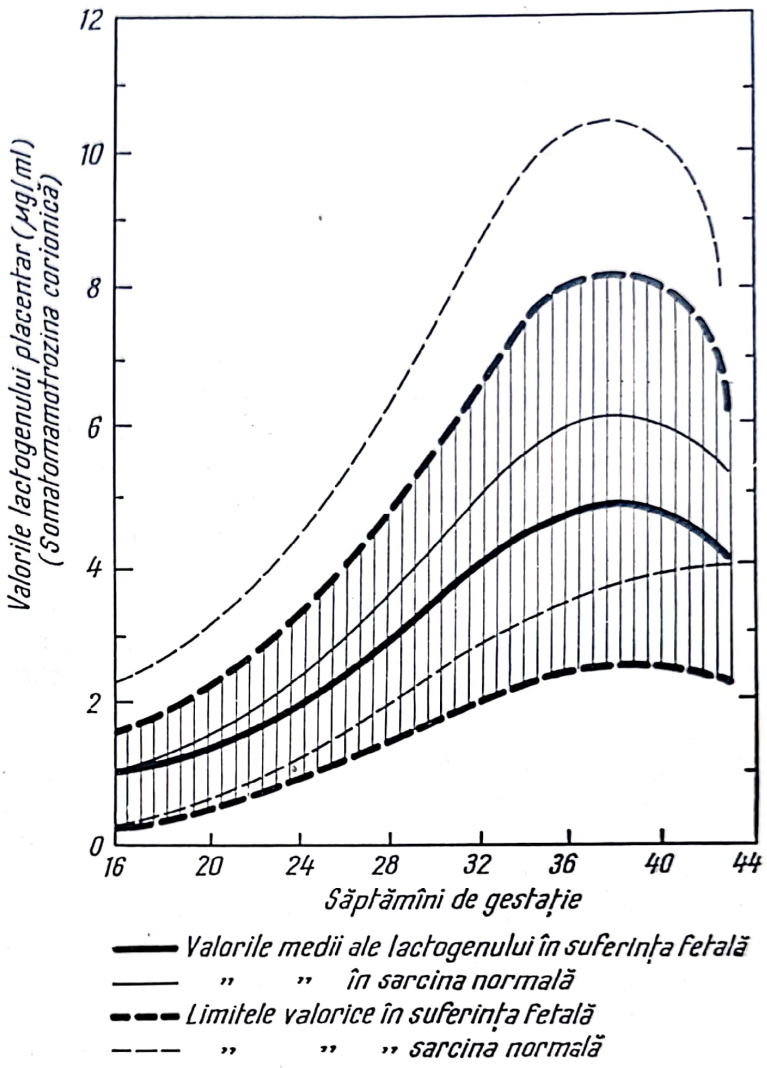


Fig. 3. 17. — Valorile medii ale lactogenului placentar (H.C.S.).

Clearance-ul metabolic variază între 20 și 30 de minute, iar nivelul total de secreție variază între 0,5 și 3 μg/24 de ore. Hormonul este distribuit de preferință circulației materne, însă, proporțional, titrul la nivelul circulației fetale este concordant cu greutatea fătului și vîrsta gestației.

Acțiunile fiziologice ale H.C.S.:

a) Rolul somatotrop se exercită indirect asupra organismului matern prin potențarea acțiunii H.G.H. în acțiunea de prevenire a hipoglicemiei induse de insulină și de asemenea controlează transportul transplacentar al glucidelor. Mecanismul de potențare constă în întîrzierea degradării H.G.H. sau în saturarea competitivă în raport cu H.G.H. al anumitor sedii, realizînd o disponibilitate crescută de H.G.H.

b) *Acțiunea lactogenică* a fost demonstrată la iepuroaică, unde singur sau în asociație cu acetatul de cortizon determină apariția lactației prin creșterea cantității de lactoză și inducerea secreției lactate la nivelul ductelor mamare.

c) *Acțiunea luteotrofică* este insuficient dovedită și se pare că H.C.S. realizează

Scanned with OKEN Scanner

acest efect funcționînd drept cofactor al H.C.G.

d) *Acțiunea mamotropă* este dovedită clinic și experimental. Creșterea glandei mamare (a alveolelor mamare) în timpul sarcinii pare a fi determinată parțial de prezența H.C.S.

e) *Acțiuni metabolice*. Cercetări recente au dovedit existența unor modificări metabolice în organismul matern care par a fi determinate cel puțin parțial de acțiunea H.C.S. Aceste acțiuni pot fi rezumate astfel:

— acțiunea de mobilizare a grăsimilor din depozite exprimată prin creșterea cantității de acizi grași liberi circulanți;

— creșterea rezistenței organismului la insulina endo- sau exogenă;

— limitarea acțiunii de utilizare a glucozei la nivel celular;

— pozitivarea balanței azotate.

Semnificația clinică a urmăririi titrului de hormon lactogenic placentar este evidențiabilă începînd cu săptămîna a 20-a de sarcină. Urmărirea evolutivă a concentrațiilor serice ale H.C.S. dă indicații privind gradul funcționalității placentare și numai în măsură redusă asupra viabilității sau creșterii fătului. *Boala trofoblastică*, evidențiată clinic prin cele două entități nosologice — mola hidatiformă și coriocarcinomul —, se caracterizează prin creșterea H.C.S. în ser, neconcordant cu mărimea uterului și vîrsta gestației. *Insuficiența placentară* se asociază cu placenta *praevia*, toxemia sau alte situații patologice și poate fi detectată prin urmărirea valorilor H.C.S. care se mențin în aceste situații scăzute. *Diabetul asociat sarcinii* induce modificări ale valorilor H.C.S. care capătă semnificație mai ales după săptămîna a 30-a de gestație, cînd se mențin la cote ridicate. Datele care orientează diagnosticul asupra acestor entități clinice reflectă starea funcțională a trofoblastului ca sursă a H.C.G.

3.4.3. Relaxina

Este unul din hormonii a căror structură este foarte disputată, mecanismul de acțiune și rolul jucat de el în biologia stării de gestație fiind încă neclare. Descoperită în 1926 de Hisaw care, lucrînd pe extracte ovariene de corp galben provenite de la scroafă, a observat prezența a două extracte diferite, unul hidrosolubil (cu acțiune relaxantă asupra simfizei de rozătoare) și altul alcoolosolubil (ce determină modificări de tip proliferativ și secretor la nivelul uterului). Cercetările lui Allen și Corner au arătat că de fapt fracțiunea alcool-solubilă este progesteronul.

Studiile ulterioare au dovedit că fracțiunea hidrosolubilă este un hormon cu origine ovariană și placentară. El are o structură polipeptidică, fiind alcătuit din următorii aminoacizi: asparagină-alanină-arginină-(cystină)-glutation-glicină-histidină-lizină-serină-triptofan-valină-leucină. Structura sa suscită încă discuții, datorită faptului că, odată cu creșterea gradului de purificare a extractelor obținute, par a se evidenția două structuri polipeptidice, denumite relaxină și factorul de relaxare uterină, după acțiunea lor predominantă (asupra simfizei sau asupra uterului). Unii autori vorbesc și despre o a treia fracțiune, denumită lutrexină, cu rol de potențare a acțiunii progesteronului pe fibra miometrială. Cercetări recente asupra structurii hormonului au evidențiat nucleul structural polipeptidic cu 12 aminoacizi, ce reprezintă matricea grupului de hormoni cu acțiune utero-simfizo-relaxantă, diferența între diversele fracțiuni constînd în structura lanțurilor laterale.

Sinteza hormonului are loc la nivelul ovarului, în celulele corpului galben gestativ, fiind considerat ca cel de al patrulea hormon ovarian și singurul cu structură nesterolică, cît și la nivelul placentei. Un aspect demn de semnalat este reprezentat de discrepanța între concentrația hormonului pe gram de țesut (ovarian sau placentar) și nivelele concentrației serice: în timp ce în placentă conținutul/g de țesut este de 2—5 U. cobai, în ovar el variază între 6 000—10 000 U. cobai/g de țesut. Concentrația hormonului în plasmă

Scanned with OKEN Scanner

crește paralel cu vîrsta sarcinii, depășind cu mult (de cîteva sute de ori) concentrația din afara sarcinii. Raportarea curbelor concentrației sanguine la eliminările urinare este greu de făcut în etapa actuală, datorită dificultăților de individualizare și testare corectă a hormonului.

Acțiuni fiziologice. Studiile experimentale pe animale au evidențiat următoarele acțiuni ale hormonului:

— relaxarea structurilor ligamentare ale simfizei pubiene;

— inhibarea contractilității uterine;

— «înmuierea» colului uterin;

— creșterea greutății uterului, prin creșterea conținutului său în glicogen și apă.

Acțiunea de relaxare a structurilor ligamentare și cea de inhibare a contractilității uterine sînt potențate de către progesteron și de către lactogenul placentar. Cercetări efectuate asupra mucopolizaharidelor colului uterin au arătat că relaxina determină o dezintegrare a glicoproteinelor, ceea ce duce la înmuierea colului și creează condiții favorabile dilatației. Modificările structurale ale mucopolizaharidelor, împreună cu creșterea conținutului hidric și glicogenic la nivelul colului uterin, asigură suportul biochimic și morfologic necesar desfășurării în limite normale a procesului de dilatație.

Retenția hidroelectrolitică și de glicogen este și mai marcată la nivelul corpului uterin și alături de modificările vasculare (hemodinamice și de schimb) contribuie la realizarea adaptării uterului la procesul evolutiv al gestației, asigurînd, în corelație cu hormonii placentari, suportul biochimic și morfologic al parturiției.

Studiile clinice la om au evidențiat prezența aproape a tuturor acestor acțiuni fiziologice, singura acțiune controversată fiind cea de relaxare a simfizei pubiene. Efectul asupra dinamicii uterine este și la om de tip inhibitor, cu potențare progesteronică. De asemenea, cercetări efectuate asupra acțiunii relaxinei pe colul uterin în travaliu au demonstrat capacitatea sa de favorizare a dilatației. Pornindu-se de la efectul inhibitor asupra motilității uterine s-a încercat aplicarea terapeutică a hormonului, în asociere cu progesteronul, pentru combaterea avortului și a nașterii premature; rezultatele obținute sînt însă contradictorii, împiedicînd tragerea unor concluzii valabile în practică.

3.4.4. Tireotropina corionică (hormon chorionic thyreotropin — H.C.T.)

Este un hormon proteic extras din placenta umană de Herman, Pierre și Fridicht (1969), cu greutate moleculară de aproximativ 25 000. Sediul biosintezei acestui hormon nu a fost încă descoperit. Hormonul este distribuit de preferință organismului matern.

Acțiunile fiziologice ale H.C.T. par să inducă în organismul matern o acțiune tiroido-stimulantă. După Hytten și Leitch, H.C.T. ar avea o acțiune de potențare a acțiunii periferice a TSH-ului sau o acțiune directă la nivel hipotalamic printr-un mecanism de *feed-back* (de control al secreției, realizat de *tyreotropin-releasing hormon* — T.R.H.).

3.4.5. Alți hormoni proteici de origine placentară

a) **Renina** este secretată și de placentă, acționînd asupra fracțiunii α_2-globulinice pe care o transformă într-un decapeptid (angiotensina I) convertibil într-un octopeptid (angiotensina II), prin care se exercită controlul secreției de aldosteron la nivelul suprarenalei materne. Estimarea valorilor activității reninei nu constituie un test semnificativ de funcționalitate placentară.

b) **Proteinele descrise de Bohn:** β_2-glicoproteina specifică de sarcină ($S.P._1$), beta

Scanned with OKEN Scanner

globulina de legare sterolică ($S.P._2$) și proteina specifică placentară ($P.P._5$) sînt substanțe cu greutate moleculară mare, extrase din placentă, a căror structură, biosinteză, acțiune și semnificație clinică nu sînt elucidate.

3.5. Enzime produse de placentă

Fosfataza alcalină termo-stabilă (heat-stable alkaline phosphatase — H.S.A.P.). Se atribuie acestei enzime cu structură, greutate moleculară și biosinteză neelucidate, o semnificație clinică deosebită privind gradul de funcționalitate placentară. Pare că este secretată în cantitate mai mare în gestoze.

Alte enzime produse sînt:
— Lactodehidrogenaza
— Diaminocidaza
— Aminotransferaza
— Isocitratdehidrogenaza
— Ocitocinaza etc.

Insulina = sept 11 sept
Iod = sept 14
Testosteron în luna III

3.6. Integrarea endocrină a organismului fetal

3.6.1. Integrarea fătului

Integrarea fătului pe plan neurohormonal survine precoce în procesul de ontogeneză. Această precocitate este tradusă prin maturarea funcțională a centrilor integratori diencefalici (începînd încă din luna a doua de viață, epocă la care s-au pus în evidență *releasing*-hormonii în pericarionii diencefalici).

a) **Hipofiza** își manifestă prezența prin evidențierea hormonilor în ambii lobi, fie că sînt secretați, fie că sînt depozitați. Glanda hipofiză la făt este capabilă să sintetizeze încă din a 4-a săptămînă de gestație ACTH. De asemenea, hormonul de creștere a fost pus în evidență între a 7-a și a 10-a săptămînă de gestație, FSH și TSH între săptămînile a 13-a și a 14-a, iar prolactina în jurul săptămînii a 18-a. Turner (citat de Diczfalusy) a constatat un răspuns prin somatotrop la stress-ul care periclitează menținerea sarcinii sau la începutul travaliului, iar Chard a constatat prezența octopeptidelor (ocitocină-vasopresină) în artera ombilicală, semnificativ crescute față de vena ombilicală.

ACTH în IV săptămîna
FSH și TSH în XIII săptămîna
Prolactina în sept XVIII
STH : în stress și început de travaliu
Octopeptide (Vasopresina și Ocitocina => în Artera ombi.

b) **Suprarenala.** David și Ploetz au demonstrat printre primii intrarea în activitate a suprarenalei fetale între săptămînile a 3-a și a 5-a de gestație, prin conversiunea acetatului marcat în colesterol. Glanda suprarenală a feților mai mici de 10 cm produce *in vitro* androstendion, 17-hidroxiprogesteron, cortizol și cortizon, plecînd de la progesteron. Eliberarea noradrenalinei și a adrenalinei este constatată ca răspuns la stimulii hipofizari încă înainte de naștere.

c) **Tiroida.** Studiile privind tiroida fetală au evidențiat fixarea de către aceasta a iodului încă din săptămîna a 14-a de viață intrauterină. Sheppard a arătat că la mamifere există o mare variabilitate în ceea ce privește această fixare.

d) **Pancreasul.** Fătul întrebuințînd ca material energetic principal glucoza, secreția pancreatică de insulină apare foarte precoce, fiind evidențiată în plasma fetală prin metode imunoreactive înainte de 11 săptămîni de gestație, ceea ce demonstrează că pancreasul fetal intră în circuitul endocrin foarte precoce. S-a constatat trecerea insulinei fetale în comparti-

S.R = între luna 3-5 de gestație (acetat marcat)
Androstendion = feți de 10 cm
17 Hidroxiprogest
Glucocorticoizi
adrenalina } Înainte de naștere
Noradrenalina }

mentul matern, în timp ce transferul insulinei materne către făt este mai puțin evident.

e) **Paratiroidele.** Diczfalusy a constatat prezența calcitoninei în sîngele cordonului ombilical în titruri mai ridicate decît în cel matern. De asemenea, parathormonul este la un nivel mai mare în compartimentul matern decît în cel fetal, de unde concluzia că aceste jocuri hormonale au drept scop mobilizarea calciului de la mamă la făt, în timp ce calcitonina fixează calciul pe scheletul fetal.

f) **Gonadele.** S-a constatat că testicului fetal sintetizează precoce steroizi, în ultimul trimestru de sarcină putînd sintetiza testosteron plecînd de la acetat. În schimb ovarul fetal are o potență slabă în sinteza progesteronului plecînd de la acetat.

Datele prezentate au rolul de a sublinia caracterul de autonomie conferit fătului de maturarea funcțională a organelor endocrine prin multiplele acțiuni integrative care duc la menținerea unor parametri adecvați în creșterea și dezvoltarea fătului. Crearea autonomiei fetale prin realizarea integrării pe plan neuro-endocrin nu exclude intervențiile pe care organismul matern le exercită asupra produsului de concepție în cursul stării de gestație, ci determină o cooperare specifică prin cerințe definitive cantitative și calitative pe de o parte, iar pe de altă parte ea realizează prezervarea economică a organismului matern.

3.6.2. Tipuri de interrelații endocrine materno-fetoplacentare

a) **Circuitul integrativ sterolic** — cu punct de plecare inițial matern — reprezentat de corpul galben de sarcină, apoi, începînd din săptămîna a 12-a, de către unitatea feto-placentară. Acest circuit participă esențial la:

1 — acomodarea și acceptarea produsului de concepție în organul receptor matern — uterul — și se realizează prin titrul specific care determină modificări morfologice și funcționale la nivelul endometrului și miometrului;

2 — homeostazia sistemică de sarcină care se realizează ca rezultat al integrării diencefalice, a semnalizării sterolice a prezenței sarcinii;

3 — creșterea și dezvoltarea fătului sînt realizate prin echilibrul homeostatic particular creat în organismul matern și prin implicațiile metabolice multiple la nivelul organismului fetal (fig. 3.18).

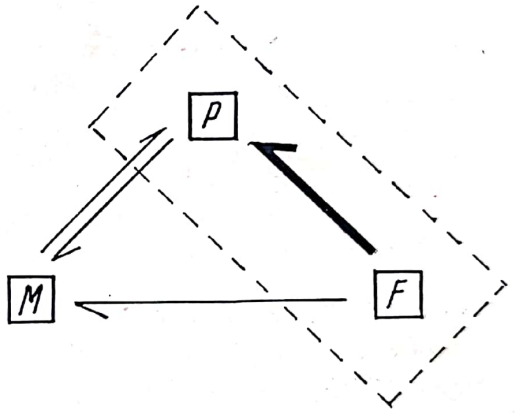


Fig. 3. 18. — Circuit integrativ sterolic.

b) **Circuitul integrativ proteic** — realizat de hormonii proteici de origine placentară (H.C.G., H.C.S., H.C.T., H.S.A.P., renina etc.) și fetală (calcitonina, insulina, ACTH). Este un ansamblu de circuite integrative la diverse niveluri care determină (fig. 3. 19):

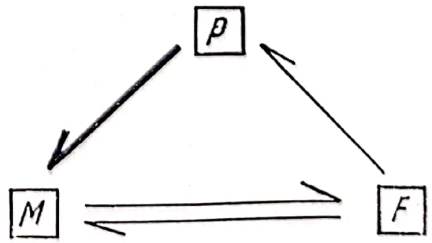


Fig. 3. 19. — Circuit integrativ proteic.

— semnalizarea prezenței sarcinii prin mecanism sterolic-*like* sau necunoscut;

— integrarea metabolică și sistemică precoce și tardivă la nivelul organismului matern;

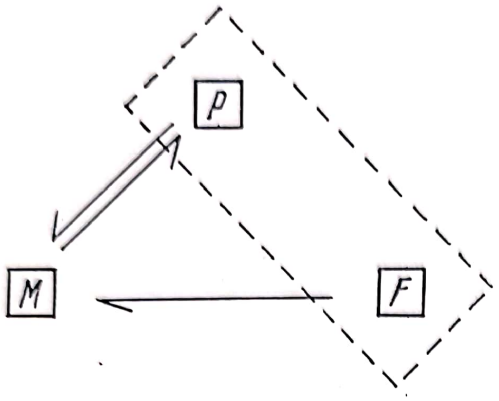


Fig. 3. 20. — Circuit integrativ imunologic.

— obținerea autonomiei fetale.

c) **Circuite integrative particulare** care intervin cu precădere în dobîndirea compatibilității imunologice de sarcină. În cadrul acestor circuite participă nucleoproteinele materne și trofoblastice, antigenele de histocompatibilitate, arsenalul defensiv imunologic matern, alfa-fetoproteina. Diversele componente realizează prin cooperare (fig. 3. 20):

1— pregnancy zone, ca teren local imunologic privilegiat prin mecanisme de transfer genetic între cele două tipuri de celule;

2— toleranță imunologică la nivel de componență centrală (alfa-fetoproteina?).

3.7. Modificări endocrine materne induse de starea de gestație

3.7.1. Hormonii retrohipofizari

Modificările endocrine din cursul gestației afectează atît hormonii hipotalamici depozitați în neurohipofiză, cît și pe cei proprii adenohipofizari. În practica obstetricală, din complexul modificărilor hormonale și al interrelațiilor hipotalamo-hipofizare ne interesează în mod deosebit hormonii depozitați la nivelul neurohipofizei: 1 oxitocina și 2 vasopresina (ADH).

Acești hormoni, cu structură octopeptidică ciclică, au fost sintetizați încă din 1953 de către Du Vigneaud, Ressler și Tripett. Acțiunea lor se exercită asupra rinichiului și a aparatului genito-mamar, sensibilitatea organelor «țintă» fiind diferită față de cei doi hormoni; în timp ce rinichiul este foarte sensibil la doze mici de ADH și influențat numai de dozele mijlocii și mari de oxitocină, aparatul genito-mamar este cu mult mai sensibil la ocitocină. Acțiunea vasopresivă a ADH-ului în concentrații sanguine normale este destul de slabă la om, intervenind în metabolismul hidroelectrolitic în special la nivel renal. Structura biochimică a acestor doi hormoni, așa cum a fost stabilită de Du Vigneaud și Tripett, este:

—Cys—Tyr—Ile—Gln—Asp—Cys—Pro—Leu—
|_____|
Gly—NH_2 (ocitocina)

—Cys—Tyr—Phe—Gln—Asp—Cys—Pro—Arg—
|_____|
Gly—NH_2 (argininvasopresina)

—Cys—Tir—Phe—Gln—Asn—Cys—Pro—Lys—
|_____|
Gly—NH_2 (lisinvasopresina)

Sediul sintezei acestor hormoni este la nivelul neuronilor din nucleii supraoptici (ADH) și paraventriculari (ocitocina). De la nivelul pericarionilor acestor nuclei, substanța hormonală urmează calea axonilor tractului supraoptico-hipofizar, ajungînd în neurohipofiză. Transportul de-a lungul axonilor se face sub forma unor microvezicule electron-dense, cu diametrul între 800 și 3 000 Å. Aceste vezicule își măresc diametrul pe măsura îndepărtării de pericarioni, aspect care sugerează sinteza progresivă a hormonilor. Reglarea biosintezei și eliberării hormonale este determinată prin intermediul mediatorilor, dintre care un rol important este jucat de substanțele colinergice.

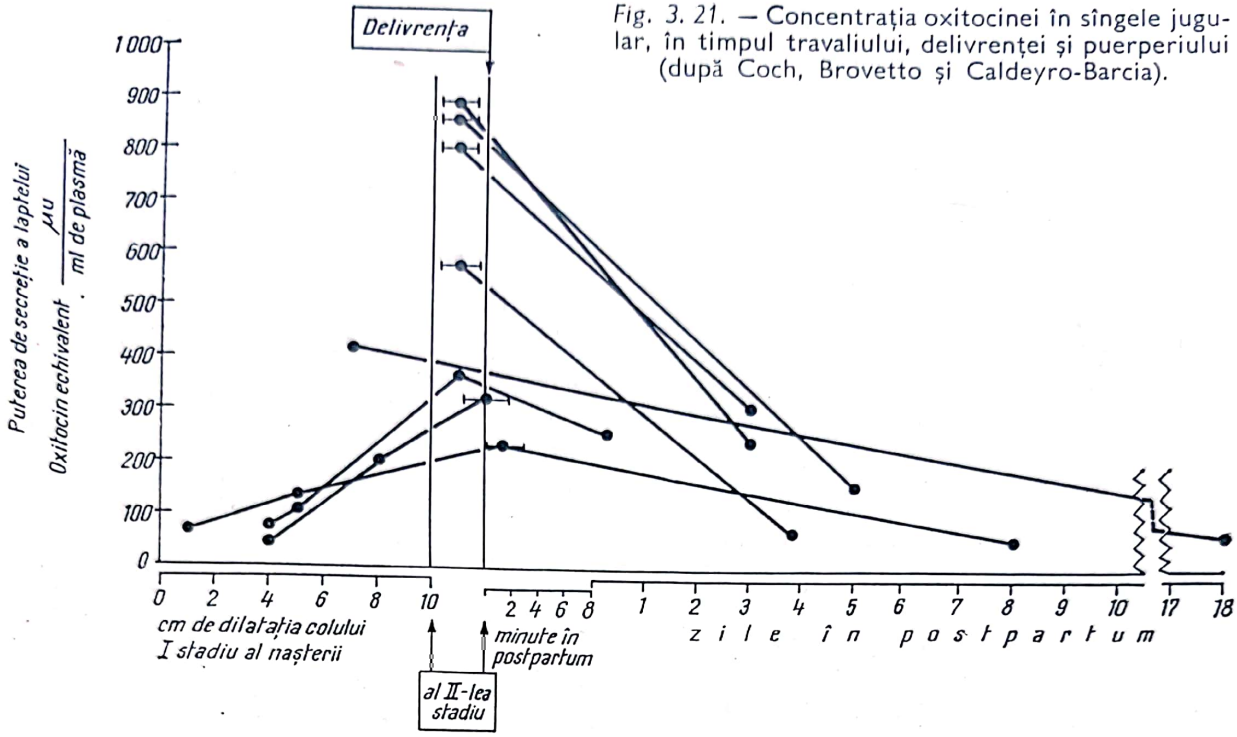


Fig. 3. 21. — Concentrația oxitocinei în sîngele jugular, în timpul travaliului, delivrenței și puerperiului (după Coch, Brovetto și Caldeyro-Barcia).

Factorii cei mai importanți ce influențează eliberarea hormonilor « neurohipofizari» sînt: modificările de presiune osmotică, stimulările genito-mamare; modificările volemice, tulburările psiho-afective, administrarea de substanțe farmacologice și nașterea pe căi naturale.

În cursul sarcinii, al parturiției și lăuziei, dinamica acestor hormoni este influențată mai ales de: modificările volemice și coloid-osmotice, de actul parturiției și de excitațiile mamelonare cu ocazia suptului.

Ilustrarea acestor modificări și fiziopatologia lor o vom face ceva mai jos, folosind o serie de grafice din lucrările lui Caldeyro-Barcia și ale școlii sale.

a) **Ocitocina** — hormon eliberat cu ocazia diverșilor stimuli genito-mamari — acționează în cursul parturiției predominant asupra contractilității uterine și în *post partum* (în lactație) asupra procesului de ejecție a laptelui. Studiile efectuate de Fergusson asupra contractilității uterine la iepuroaice și la cățele au evidențiat că distensia unui corn uterin produce creșterea contractilității celuilalt corn. Extinderea acestor studii prin cercetarea efectului distensiei vaginale și cervicale a arătat de asemenea creșterea contractilității uterine după distensia cervico-vaginală. Acest efect este cunoscut sub numele de reflex Fergusson care-l atribuie eliberării de ocitocină. Reflexul este mai puțin evident la om — arcul reflex fiind integrat medular, cu căi de conducere, se pare, simpatice —, în declanșarea sa intervenind cu o pondere mai mare catecolaminele.

Studiile cu metreurynterul (distensie cervico-vaginală cu ajutorul balonului) au arătat că acesta duce de foarte multe ori la declanșarea travaliului, cu instalarea unei contractilități ritmice, specifice unei contractilități de tip eutocic. Bazele fiziologice ale acestui proces ar fi reprezentate de existența reflexului de tip Fergusson, deși datele de biochimie, cu dozări ale ocitocinei și ocitocinazei serice, nu par a confirma întrutotul aceste supoziții. Acțiunea distensiei cervico-segmentare asupra declanșării travaliului s-ar exercita mai ales prin intermediul eliberării de catecolamine, ce ar influența procesele vasculare și de membrană celulară, atît la nivel hipofizo-diencefalic, cît și la nivel uterin.

Scanned with OKEN Scanner

Datele existente pînă acum privind fiziologia și fiziopatologia hormonului ocitocic în parturiție și delivrență susțin intervenția acestui hormon în declanșarea și desfășurarea travaliului, precum și în inițierea proceselor de lactație.

Dovezile în sprijinul intervenției ocitocinei în procesul parturiției normale sînt reprezentate de declanșarea travaliului după distensia cervico-segmentară (fenomen întîlnit în mod normal în cursul actului nașterii) și de asemănarea între travaliul normal și cel declanșat artificial cu ocitocină.

b) **Vasopresina** are acțiune predominantă asupra rinichiului, intervenind în reglarea metabolismului hidroelectrolitic. În special modificările volemice determină variații ale secreției și eliberării sale; astfel, hiperhidratarea duce la scăderea eliberării ei. În cursul travaliului și al lăuziei, comportamentul nivelului sanguin de vasopresină, corelat cu modificările volemice, este diferit: dacă în prima fază a travaliului modificările de tip hiperhidratare pot scădea eliberarea de vasopresină, în următoarele faze acest raport nu se mai păstrează. Așa cum arată studiile efectuate de școala de la Montevideo, de școala lui Fuchs de la New York și de cea a lui Cobo din Brasilia, în cursul travaliului asistăm la o creștere a eliberării de ocitocină și vasopresină. Creșterea nivelului vasopresinei în stadiile al II-lea și al III-lea ale travaliului nu este influențată de modificările volemice de tip hiperhidratare. Explicația fiziopatologică a acestor fenomene nu este încă cunoscută.

În cursul coitului, precum și în momentul alăptării, asistăm de asemenea la o creștere a eliberării de ocitocină și vasopresină, aceasta explicînd fenomenele fiziologice ce însoțesc procesele biologice amintite, caracterizate prin hipercontractilitate utero-tubară, reducerea diurezei și ejecție lactată.

Ca mecanism de acțiune, ocitocina acționează asupra membranei celulelor miometriale. Conceptul lui Jung susține că ocitocina crește permeabilitatea membranei la ionii de potasiu, cu scăderea potențialului de membrană și al pragului de excitabilitate. Marshall și Csapo susțin că ar acționa prin mobilizarea ionilor de calciu și probabil și al altor ioni, cu modificarea curentului ionic, fenomene ce se repercută asupra potențialului de membrană. Acțiunea ocitocinei asupra miometrului este în funcție de concentrația ionică a mediului, de calitatea fibrei musculare și de vîrsta gestației și starea ei de normalitate.

Figura 3. 22 permite formarea unei imagini adecvate asupra complexității factorilor ce intervin în influențarea acțiunii exercitate de ocitocină asupra fibrei musculare miometriale. În același timp, cercetarea nivelelor serice ale ocitocinei, precum și a interrelațiilor acestora cu desfășurarea travaliului normal, este dificil de făcut, datorită inactivării rapide de către ocitocinază, care este o aminopeptidă ce a fost evidențiată prima dată de către Fekete. Ocitocinaza se găsește atît în plasmă, cît și într-o serie de țesuturi, cum ar fi miometrul, placenta, rinichiul, ficatul și glanda mamară. Placenta și miometrul în cursul parturiției par a juca un rol foarte important în inactivarea ocitocinei. Degradarea acesteia s-ar face printr-un proces pe care Tuppy îl descrie ca desfășurîndu-se în două etape:

— prima etapă este de desfacere a legăturilor disulfidice;

— cea de-a doua constă în scindarea lanțului polipeptidic, cu eliberarea unei tripeptide.

Aceleași procese metabolice par a interveni și în inactivarea vasopresinei.

c) **Vasotocina.** În contrast cu cercetările clasice privind neurosecreția, concept conform căruia hormonii neurohipofizari sînt sintetizați în celulele neurosecretorii ale hipotalamusului, transportați intraaxonal în tractul hipotalamo-neurohipofizar și secretați la terminațiile acestui tract în neurohipofiză, cercetările lui Pavel au pus în evidență existența în creierul mamiferelor și al omului a unui sistem secretor cu mult mai primitiv, *sistemul ependimosecretor*. Acest sistem arhaic, total lipsit de elemente neuronale și

Scanned with OKEN Scanner

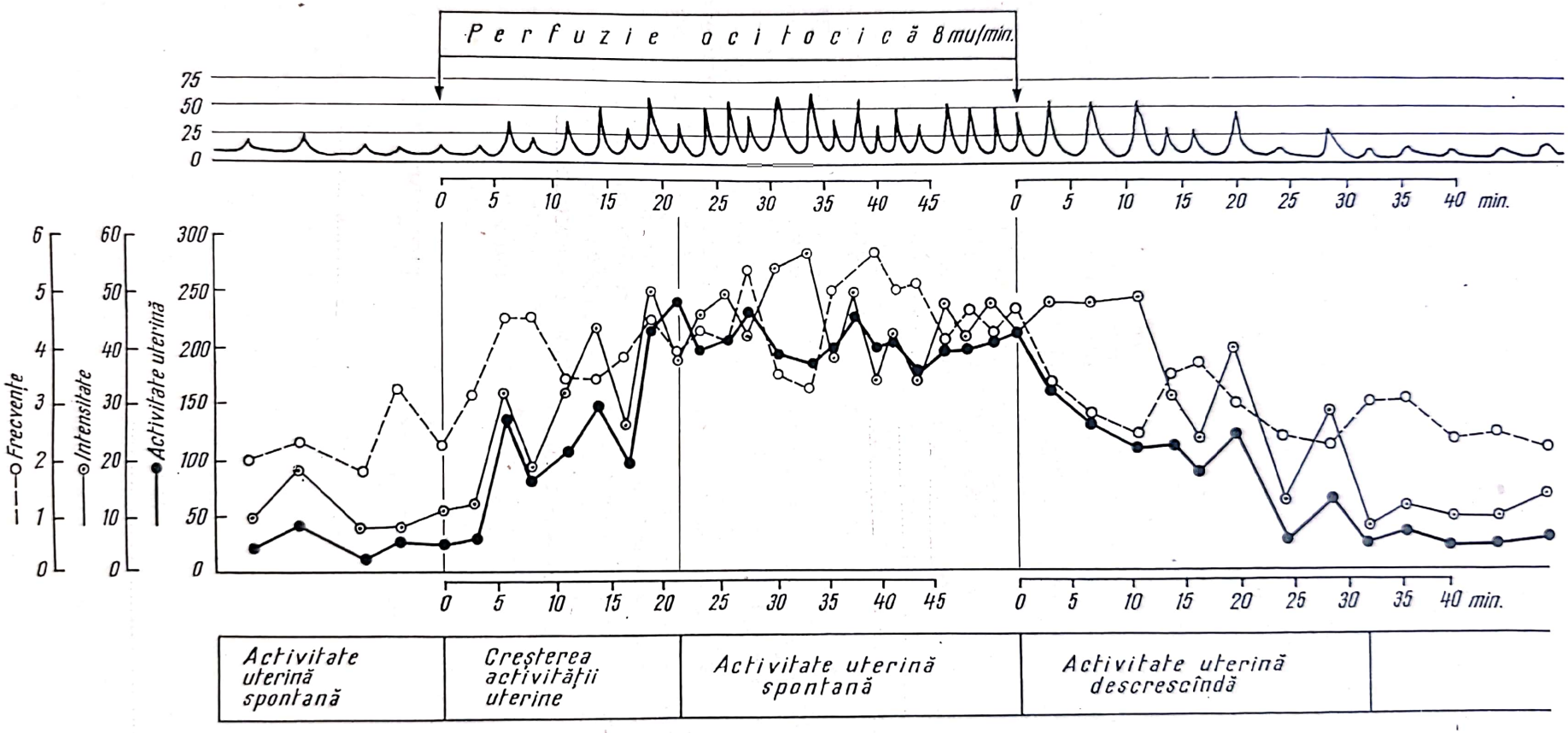


Fig. 3. 22. — Contractilitatea uterină înainte, în timpul și după perfuzia ocitocică (după Fuchs și Klopper).

Scanned with OKEN Scanner

care prezintă o dezvoltare maximă în cursul perioadei fetale, sintetizează și secretă vasotocina, molecula ancestrală care reprezintă precursorul filo- și ontogenetic al vasopresinei și oxitocinei. Acest sistem ependimar e localizat în perioada fetală, în neurohipofiza și pineala mamiferelor și a omului. După naștere, celulele ependimare secretorii din neurohipofiză dispar total și odată cu ele vasotocina elaborată de către aceste celule. În pineală, din contra, deși după naștere are loc o regresiune a acestui sistem, el persistă în tot cursul vieții sintetizînd și secretînd vasotocina. Dacă funcțiunile endocrine ale vasotocinei din neurohipofiza fetală sînt total necunoscute, cele ale vasotocinei pineale au fost elucidate de Pavel. Vasotocina sintetizată în glanda pineală este secretată în lichidul cefalorahidian și își exercită funcțiunile sale endocrine acționînd direct asupra creierului printr-un mecanism de inhibiție a *releasing*-hormonilor din hipotalamus. Melatonina reprezintă mediatorul chimic din pineală care determină eliberarea vasotocinei în lichidul cefalorahidian.

Vasotocina este un octopeptid cu o structură intermediară între vasopresină și oxitocină, conținînd inelul oxitocinei și catena laterală a vasopresinei.

Se deosebește de ocitocină prin faptul că arginina înlocuiește leucina în poziția 8 și isoleucina înlocuiește fenilalanina în poziția 3.

Toate efectele endocrine atribuite pînă în prezent melatoninei și anume: inhibiția LH-ului, F.S.H., ACTH și T.S.H. se explică astfel prin eliberarea vasotocinei, care are efecte endocrine identice.

3.7.2. Hormonii adenohipofizari

Adenohipofiza participă la modificările profunde induse de sarcină în organismul femeii printr-o serie de procese de adaptare morfofiziologică. Studiile histologice au evidențiat, încă din 1910, prezența la nivelul adenohipofizei a unor celule acidofile α, denumite celule hipofizare de sarcină. Apariția lor este legată de modificările neurohormonale induse de starea de gestație, reprezentînd una din verigile ce participă la realizarea noului echilibru dinamic. Cercetări mai vechi au pus această creștere a volumului și a celularității hipofizare în legătură cu creșterea secreției de S.T.H. Date mai recente arată că aceste modificări ar fi induse de cumulul de factori neuroendocrini materno-placentari, atribuind un rol important în special estrogenilor și lactogenului placentar. Aceste afirmații sînt susținute și de cercetările asupra încorporării de acizi nucleici și a sintezei lor.

Acțiunea gonadotrofinelor hipofizare asupra fazelor inițiale ale dezvoltării oului este destul de controversată, ele participînd mai ales prin influențarea funcției ovariene și ulterior integrîndu-se în complexul funcțional endocrin feto-materno-placentar (unitatea materno-ovulară). Exteriorizarea obiectivă a acestor manifestări se traduce prin creșterea nivelului sanguin al tropilor hipofizari (ACTH, S.T.H., T.S.H., F.S.H., L.H.), cu preponderență a ACTH și a S.T.H. Modificările nivelelor gonadotrofinelor au și ele un sens ascendent, cel puțin în primul trimestru, dar intrarea în funcțiune a secreției trofoblastului încă din primele 10—12 zile de sarcină face dificilă o departajare a celor două componente funcționale — hipofiza și trofoblastul.

Hipofiza anterioară se integrează în noul echilibru biologic prin hipertrofie și prin creșterea secreției de hormoni tropi hipofizari.

3.7.3. Hormonii tiroidieni

Au ca nucleu structural nucleul tiroxinic cu grade diferite de iodare. Hormonii activi din punct de vedere biologic sînt reprezentați de tri- și tetraiodtiroxina (fig. 3.23). Cercetări recente ale lui Jorgensen au demonstrat faptul că, în afara atomilor de iod, ceea ce conferă specificitate și activitate hormonilor tiroidieni este gruparea izopropilică, precum și configurația alosterică a hormonului.

Scanned with OKEN Scanner

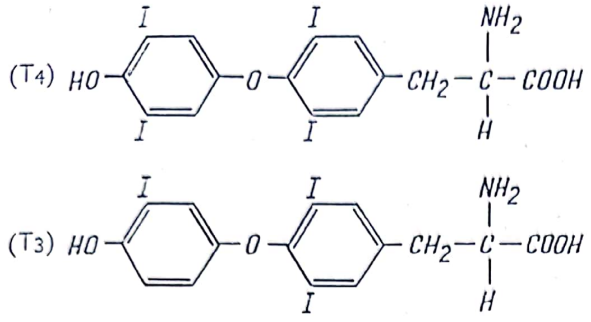


Fig. 3. 23. — Structura chimică a tetraiodtironinei (T_4) și a triiodtironinei (T_3).

Schema metabolismului normal al iodului și al hormonilor tiroidieni o prezentăm în figura 3.24.

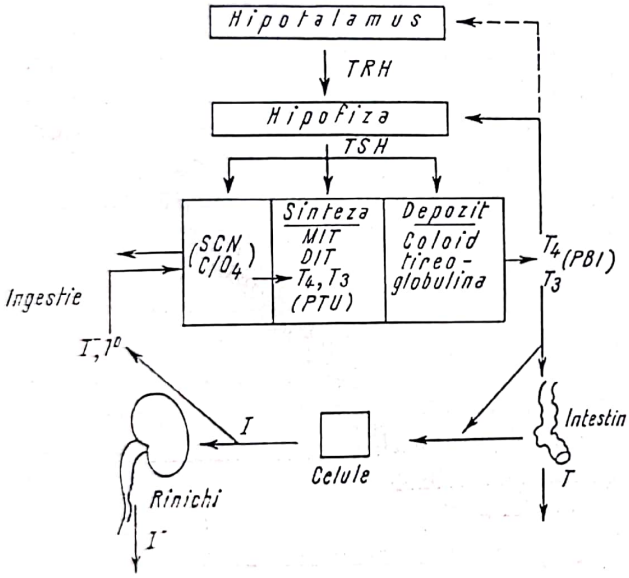


Fig. 3. 24. — Schema metabolismului normal al hormonilor tiroidieni (după Fuchs și Klopper).

Sediul sintezei hormonilor tiroidieni este reprezentat de celulele tiroidiene, unde sînt stocați sub formă coloidală, legați de proteine. Sub influența TSH-ului, reglat la rîndul lui de tireotropin-*releasing hormon* (TRH), hormonii tiroidieni sînt vărsați în sînge și, pe calea fluidelor extracelulare, ajung la celule, unde intervin în structura alosterică a proteinelor, în reglarea proceselor oxidative prin acțiune pe mitocondrii și prin intervenția în producerea AMP (adenozin 3-5 monofosfat), prin activarea adenilciclazei.

În sarcină, funcțiunea tiroidiană se modifică. Crește iodocaptarea, precum și capacitatea de fixare a hormonilor pe proteinele serice, nivelul seric al hormonilor liberi rămînînd însă nemodificat. Aceste modificări se datoresc impregnării estrogenice și ele au fost observate și la femeile negravide tratate cu estrogeni. Creșterea metabolismului bazal observată în sarcină pare a se datori numai consumului crescut de oxigen de către țesuturile materne.

În ceea ce privește schimburile materno-fetale transplacentare, s-a demonstrat experimental că T.S.H.-ul nu trece prin placentă, în timp ce iodul și unii compuși iodoproteici trec cu mare ușurință. Cît privește hormonii tiroidieni, datele din literatură sînt contradictorii, dar se pare că placenta formează pentru ei un fel de barieră. LATS-ul și propiltiouracilul trec cu ușurință prin placentă. Datele prezentate mai sus sînt foarte importante pentru înțelegerea bazelor fiziopatologice ale tratamentului afecțiunilor tiroidiene asociate cu sarcina.

Paulescu Bantig, Best

3.7.4. Hormonii pancreatici

Importanța cunoașterii endocrinologiei pancreatice a crescut foarte mult, în special în ultimii 30 de ani, odată cu descoperirea insulinei de către Bantig, Best și Paulescu. În etapa premergătoare acestei descoperiri, asociația diabet-sarcină era destul de rară datorită infertilității determinată de patologia diabetică. Înțelegerea bazelor metabolismului glucidic normal și patologic, perfecționarea proceselor de depistare precoce a acestor tulburări, deschide noi perspective în înțelegerea aspectelor endocrinologiei pancreatice în general și în sarcină în special.

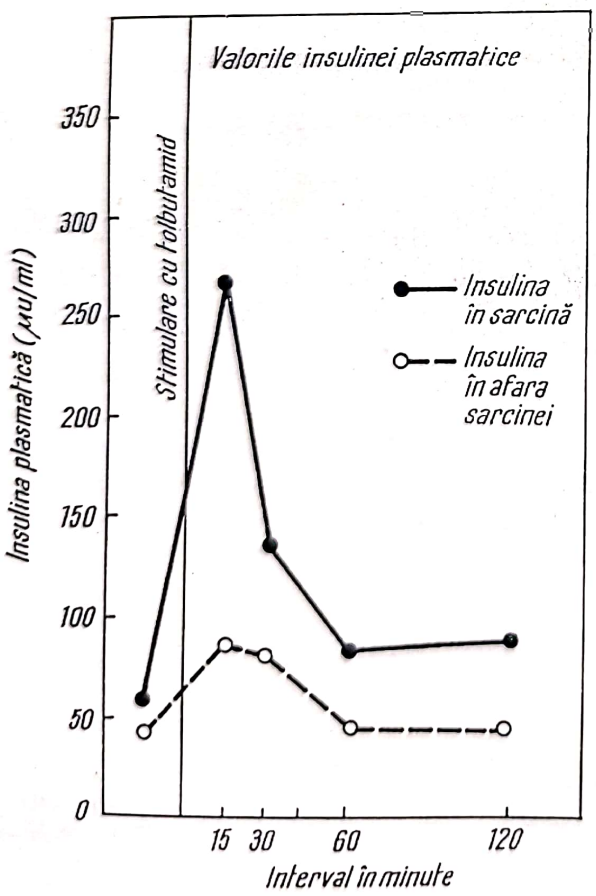
Studiile efectuate pe subiecți normali în cele trei trimestre ale sarcinii au evidențiat o serie de aspecte privind dinamica secreției insulinice și corelația acesteia cu evoluția gestației. Determinarea insulinei plasmatice în condiții bazale

Scanned with OKEN Scanner

după teste de stimulare cu tolbutamid, și după teste de hiperglicemie provocată simplă sau după sensibilizare cu corticoizi, au arătat că în sarcina normală asistăm la o creștere progresivă a nivelului insulinei plasmatice, creștere care apare mai evidentă la sfîrșitul primului trimestru de sarcină, urmînd o curbă ascendentă pînă în momentul delivrenței. Această creștere a fost interpretată de mulți autori ca un răspuns β-insular la stress-ul reprezentat de sarcină. Alți autori, ca Josimovich și Mac Larren, consideră că lactogenul placentar ar juca un rol important în modificarea dinamicii serice a insulinei. Sursa acestei hiperinsulinemii, așa cum au arătat cercetările făcute în ultimii 5 ani, pare a fi în special maternă.

Cercetările lui Hellman, efectuate la șobolancă, și ale lui Rosenleucher, efectuate la om, au arătat o creștere și o complexificare morfologică și numerică a

Fig. 3. 25. — Valorile insulinei plasmatice după stimulare cu tolbutamid (după Spellaag).



celulelor beta-insulare din pancreasul matern. Sursa insulinică fetală și placentară pare a juca un rol minim în sarcina normală. Placenta pare a avea un rol important în metabolismul insulinei prin conținutul de enzime proteolitice ce ar interveni în inactivarea insulinei.

Explorarea corectă a insulinei plasmatice se face prin metode radioimunologice care permit evaluarea riscului gestațional, individualizarea terapiei și a conduitei clinice și, după solicitare, prin testul de hiperglicemie.

3.7.5. Hormonii sterolici

Hormonii glandei suprarenale. *Hormonii corticoizi* sînt hormoni cu 21C, produși la nivelul cortexului suprarenal. Biosinteza lor pornește de la acetatul activ și printr-o serie de derivați intermediari se ajunge la hormonii corticoizi cu activitate biologică diferită calitativ și cantitativ. Biosinteza sterolică corticosuprarenaliană cuprinde cele patru tipuri de hormoni: glucocorticoizi, mineralocorticoizi, androgeni și estrogeni.

Acțiunile metabolice ale gluco- și mineralocorticoizilor se reflectă atît pe metabolismul celor trei categorii de substanțe organice, cît și pe metabolismul hidromineral.

— *Glucocorticoizii* sînt hormoni cu 21C ce intervin în metabolismele intermediare glucidic, lipidic și protidic și secundar în cel hidroelectrolitic. Din grupul mare al hormonilor izolați din această categorie, mai importanți din punct de vedere fiziologic sînt cortizolul și corticosteronul. Cortizolul este sintetizat într-o cantitate ce variază între 18 și 25 mg/24 de ore. Circulă plasmatic sub trei forme: liberă, legat de albumină și legat de glicoproteine (globulina-transcortina); 90% din cortizol se află sub formă legată de proteine. Nivelul plasmatic al cortizolului determinat prin metoda Porter-Silber variază între 5 și 30 μg/100 ml de plasmă.

Biosinteza și eliberarea glucocorticoizilor variază nictemeral, concentrația ma-

Scanned with OKEN Scanner

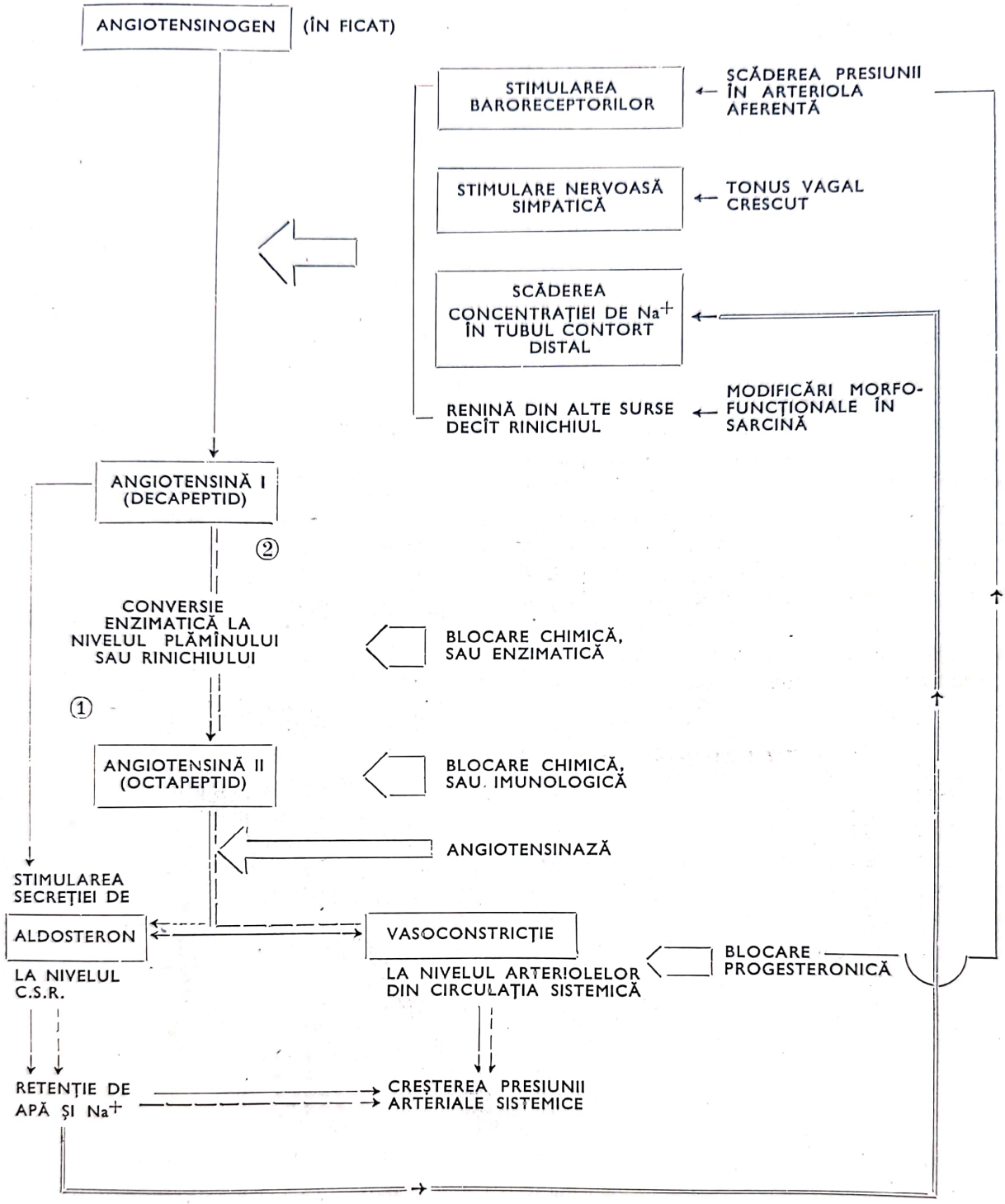


Fig. 3.26. — Schema ipotetică de acțiune a sistemului renină-angiotensină-aldosteron în sarcină. Renina induce hipertensiune numai dacă toate verigile sistemului funcționează armonios: activitatea celulelor juxtaglomerulare, renină, substratul angiotensinogenic, angiotensină I, enzima de conversie, angiotensină II, aldosteron. În sarcină deși renina și substratul sînt crescute, totuși nu survine hipertensiune. Se presupune că lanțul inductiv este blocat fie la nivelul enzimei de conversie, fie la nivelul peretelui arteriolar.

1 —— calea normală ; *2* - - - - calea metabolică în sarcină.

Scanned with OKEN Scanner

ximă plasmatică fiind între orele 7 și 9, iar cea minimă în jurul orei 24. În condiții de *stress*, variațiile sînt foarte mari și foarte puțin corelate cu ciclicitatea zilnică. Reglarea biosintezei glucocorticoizilor se realizează pe baza principiilor acțiunilor inverse tip *feed-back*.

Eliminarea urinară reprezintă calea de epurare a 90% din glucocorticoizi. Inactivarea hepatică joacă un rol important în metabolismul lor, betaglucuronidaza hepatică intervenind în metabolismul a 60—70% din cantitatea totală de hormoni. Studiul eliminărilor urinare a arătat că 40—50% din glucocorticoizi sînt eliminați sub formă de 17-cetosteroizi, iar restul sub formă de derivați glucuronoconjugați. În cursul sarcinii, dinamica nivelelor serice și a metabolismului glucocorticoizilor sînt modificate prin intrarea progresivă în funcțiune a unității feto-placentare. Nivelul transcortinei crește de la 3 la 7 mg%, cortizolemia crește progresiv cu evoluția sarcinii, păstrîndu-și ritmul de variație circadiană. Creșterea glucocorticoizilor în sarcină se face pe seama suprarenalei materne, mai puțin pe a celei fetale, în timp ce placenta nu participă la biosinteza cortizolică decît în cadrul complexului funcțional feto-placentar. Cercetările existente atribuie un rol important concentrației estrogenilor în dinamica secreției și în metabolismul glucocorticoizilor. Studiile experimentale au arătat că administrarea de estrogeni naturali sau sintetici duce la creșterea transcortinei și a corticoizilor legați de proteine.

— *Mineralocorticoizii* sînt reprezentați de dezoxicorticosteron și aldosteron. Aldosteronul este cel mai important mineralocorticoid sintetizat de corticosuprarenală și este produs la nivelul zonei glomerulare. Acțiunea sa se exercită pe tubul contort distal, stimulînd reabsorbția ionilor de sodiu și eliminarea celor de potasiu. Biosinteza sa este reglată de concentrația plasmatică a sodiului și potasiului și de ACTH. Metabolismul urmează două căi principale și anume a conjugaților acido-labili și a conjugaților tip tetrahidroglicuronați.

Studiul biosintezei și a metabolismului aldosteronului în sarcina normală și patologică ocupă un rol important în cercetări. Cercetarea aldosteronului plasmatic și a metaboliților urinari, corelată cu studiul modificărilor electrolitice, a arătat că, în sarcina normală, începînd din săptămînile 12—15 se produce o creștere a biosintezei hormonului. Fluctuațiile nivelului seric sînt destul de mari chiar în cadrul sarcinii normale. În disgravidie se observă o scădere a eliminării urinare de aldosteron, deși perturbările metabolismului hidroelectrolitic sînt foarte marcate.

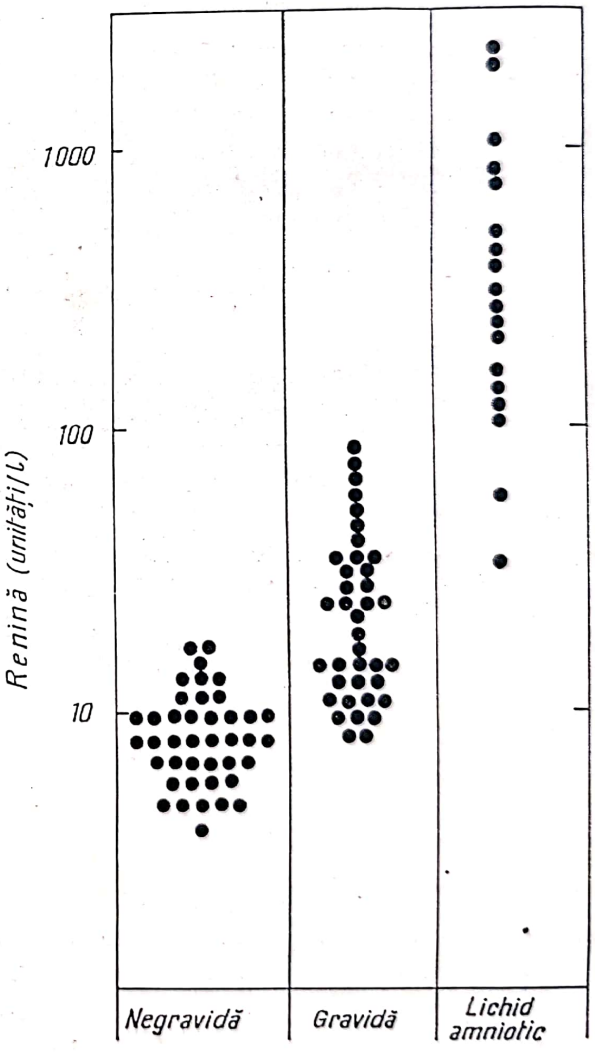


Fig. 3. 27. — Comparație a concentrației reninei în lichidul amniotic și plasmă la femeia gravidă și negravidă (după Brown).

Scanned with OKEN Scanner

Scăderea secreției și eliminării de aldosteron în disgravidie este asociată cu severitatea ei, în formele severe apropiindu-se de nivelele din afara sarcinii. Modificările aldosteronului în sarcina normală, cu creșterea acestuia, sînt insuficient explicate, unii autori acordînd un rol preponderent modificărilor volemice, în timp ce alții adoptă conceptul antagonismului acțiunii aldosteronului/progesteronului pe tubul contort distal.

Aldosteronul este angrenat într-un sistem funcțional, *sistemul renină-angiotensină-aldosteron*. Renina este o enzimă produsă la nivelul celulelor juxtaglomerulare ale arteriolei aferente glomerulare renale și este eliberată în circulație sub impulsul stimulilor volemici, acționînd asupra unei α_2-globuline, angiotensinogenul, ce duce la formarea angiotensinei I, care sub acțiunea unei enzime este transformată într-un octopeptid (angiotensina II) (fig. 3.26).

Angiotensina II are următoarele acțiuni fundamentale: acțiune vasoconstrictoare și acțiune de reglare a sintezei aldosteronului la nivelul corticosuprarenalei; este inactivată de o angiotensinază plasmatică. În cursul sarcinii asistăm la o creștere progresivă a concentrației reninei începînd din săptămînile 6—8, cu accentuare marcată în ultimele 3—4 săptămîni, așa cum se vede din figura 3.27.

O problemă foarte discutată este reprezentată de cea de-a doua sursă de biosinteză a reninei în sarcină, ce pare a fi reprezentată de miometrul gravid, lucru confirmat în experiențele pe cobăiță și iepuroaică. Modificările concentrației reninei în disgravidie sînt reprezentate prin scăderea concentrației ei și a aldosteronului și deocamdată singura explicație fiziopatologică, destul de puțin plauzibilă, este pusă pe seama scăderii concomitente a progesteronului.

3.8. Metabolismul hidroelectrolitic

În cursul sarcinii apar modificări importante interesînd atît volumul apei totale, cît și compoziția în electroliți a diverselor sectoare ale organismului. Modificările apărute sînt determinate de noul tablou endocrin indus de starea de gestație și au drept scop integrarea metabolică materno-fetală.

3.8.1. Apa în timpul sarcinii

Volumul total al apei corpului la adult reprezintă aproximativ 50—70% din greutate și poate fi împărțit în trei compartimente: intracelular, extracelular și transcelular. *Primul* constituie volumul de lichid conținut în protoplasma celulară. *Lichidul transcelular* este format din mai multe volume mici de lichid, conținute în canalele glandelor exocrine, sistemul tubilor colectori ai rinichiului, umoarea apoasă a ochilor și endolimfa utriculară, lichidul cefalorahidian, lichidele din arborele traheobronșic și tractul gastrointestinal. Aceste diverse lichide reprezintă 2,5% din volumul apei totale a organismului. *Lichidul extracelular* reprezintă restul, fiind constituit din apa conținută în plasmă, lichidul interstițial, limfă și faza extracelulară a țesutului conjunctiv dens și a osului.

a) **Volumul apei totale** a corpului poate fi determinat cu apă marcată cu deuteriu sau tritiu, sau cu antipirină și derivații acesteia. Hytten a determinat valorile apei totale la femeia gravidă și a observat că acestea cresc cu aproximativ 6,8 litri în cazul sarcinilor normale și cu 7,2 litri în cazul sarcinilor asociate cu edeme. Distribuția acestui volum suplimentează sectorul plasmatic cu 1 500 ml, sectorul interstițial extragenital cu 2 500 ml, restul de 2 500 ml și respectiv 700 ml fiind legat de produsul de concepție,

Scanned with OKEN Scanner

uterul gravid și mamelele pregătite pentru lactație.

b) **Apa intracelulară.** Volumul apei intracelulare nu poate fi calculat direct și este definit ca diferența între volumul apei totale și volumul apei extracelulare, reprezentînd 30% din volumul apei totale a organismului. În sarcină, acest compartiment lichidian nu este interesat decît la nivelul uterului (modificările de volum ale fibrei musculare) și la nivelul mamelelor prin dezvoltarea aparatului glandular.

c) **Apa transcelulară.** Creșterea volumului transcelular este rezultată din modificările ce apar la nivelul aparatului renal, glandelor exocrine (salivare) și tractului gastrointestinal. Creșterea fluxului plasmatic renal determină accentuarea proceselor de filtrare-reabsorbție a apei, mărind cantitatea de apă conținută în sistemul tubilor colectori.

Modificările neuro-vegetative și hormonale induse de starea de gestație sînt răspunzătoare de secreția crescută a glandelor salivare și de încetinirea tranzitului intestinal care au ca rezultat reținerea unui volum mare de apă la acest nivel.

d) **Apa extracelulară.** *Volumul plasmatic.* În cursul sarcinii normale se constată o creștere progresivă a volumului plasmatic care atinge la sfîrșitul săptămînii a 38-a valori cu aproximativ 1 500 ml mai mari decît cele normale. Modificările volumului plasmatic sînt în concordanță cu greutatea la naștere a fătului. Hytten a demonstrat că, în cazul unui făt cu greutate de 3 000 g la naștere, creșterea volumului plasmatic este de numai 900 ml, pe cînd în cazul unui făt de 3 400 g, valoarea acestui volum reprezintă aproximativ 1 500 ml. Creșterea volumului plasmatic este mai accentuată între a 10-a și a 30-a săptămînă, ca apoi creșterea să fie lentă, dar continuă.

Pentru determinarea volumului plasmatic s-au întrebuințat mai multe metode bazate pe calcularea volumului de distribuire a substanțelor colorante ce se fixează pe proteine — T-1824 și albuminele marcate cu I^{131}. Aceste metode au dezavantajul de a distribui substanța în mare măsură extracelular, motiv care le-a făcut mai puțin folosite. Se pare că cea mai fidelă metodă este metoda de marcare cu crom radioactiv a eritrocitelor.

Lichidul interstițial. Volumul de apă repartizat compartimentului interstițial, în cazul unei sarcini normale, este de aproximativ 2 500 ml. Repartiția disproporționată în raport cu celelalte sectoare își are explicația în modificările profunde care apar în legătură cu structura țesutului conjunctiv, ca răspuns la prezența cantității crescute a hormonilor sterolici în timpul sarcinii.

Substanța fundamentală a țesutului conjunctiv este constituită ca un sistem cu două faze, sistem ce conține o stromă coloidală săracă în apă și o fază apoasă, unde apa realizează picături submicroscopice care se mențin în echilibru osmotic. Într-un astfel de sistem, apa și electroliții pot fi reținuți fără a modifica presiunea osmotică, prin mărirea numărului de picături submicroscopice. Proporția relativă între faza coloidală și cea apoasă, poate varia în limite largi, însă depășirea unor anumite valori produce condițiile favorabile apariției edemului.

Odată cu apariția edemului, principala modificare constă în dezagregarea fazei coloidale a substanței fundamentale, care are drept consecință creșterea presiunii coloidosmotice, atragerea apei din plasmă și redistribuția ionilor. Modificări de acest tip apar sub influența hormonilor sterolici care acționează prin accelerarea sintezei de acid hialuronic, capabil să producă dezagregarea fazei dense a substanței fundamentale. Prezența unui titru crescut de hormoni sterolici predispune organismul matern la o retenție hidrică și prin influențe indirecte asupra forțelor care coordonează mișcarea lichidelor de o parte și de alta a endoteliului capilar.

Presiunea hidrostatică și concentrația proteinelor din sectorul plasmatic sau interstițial constituie forțele Starling, care acționează în cadrul transsudării apei din

Scanned with OKEN Scanner

plasmă în interstițiu. În timpul sarcinii, scăderea tonusului vascular, ca răspuns la prezența estrogenilor, are drept scop adaptarea acestuia la suplimentarea volumului plasmatic, fără a crește presiunea hidrostatică. Pe de altă parte, creșterea presiunii coloidosmotice din interstițiu, ca urmare a dezagregării fazei coloide a substanței fundamentale, se opune tendinței de transsudare a apei plasmatice la o presiune hidrostatică normală, dar care dezechilibrează raportul între forțele Starling. Însumarea acestor efecte duce la concluzia că retenția hidrică în sectorul interstițial este un element de menținere a homeostaziei hidro-ionice în organismul gravid.

Odată cu evoluția sarcinii, cantitatea de apă reținută crește, iar mecanismele de reglare a mișcării apei între diversele compartimente sînt depășite pe plan locoregional, în special în sectoare unde circulația de întoarcere se face cu dificultate. Apariția edemelor la nivelul membrelor pelviene la majoritatea gravidelor în ultimul trimestru de sarcină constituie manifestarea clinică a acestor modificări. În patogenia edemelor din aceste regiuni, un rol important revine, în afara circulației de întoarcere, circulației limfatice. Micile vase limfatice din aceste regiuni sînt de cele mai multe ori obliterate prin prezența unor edeme de natură hidrostatică. Din acest motiv, micile cantități de proteine care părăsesc capilarele se acumulează în spațiul interstițial, mărind presiunea coloidosmotică, fapt care determină transsudarea apei din plasmă către interstițiu și deci, autoîntreținerea edemului. În aceste circumstanțe, edemele din ultimul trimestru de sarcină pot fi considerate ca fiziologice.

3.8.2. Electroliții în timpul sarcinii

Modificarea repartiției apei totale a organismului în sarcină are drept consecință schimbarea concentrației de electroliți din diversele sectoare. Principalii factori care duc la aceste schimbări sînt:

— creșterea volumului plasmatic;

— creșterea volumului lichidului interstițial;

— apariția unui compartiment suplimentar, reprezentat de conținutul uterin.

a) **Sodiul.** Concentrația plasmatică a sodiului scade în timpul sarcinii datorită hemodiluției prin creșterea volumului plasmatic. Scăderea concentrației sodiului este mai lentă între săptămînile a 20-a și a 28-a, constatîndu-se uneori chiar revenirea valorilor la cele dinaintea sarcinii, după care, din săptămîna a 28-a pînă spre sfîrșitul sarcinii, se înregistrează o scădere mai rapidă a concentrației pînă la valori de $136 \pm 1{,}30$ mEq/l, față de $138 \pm 0{,}8$ mEq/l cît era înaintea sarcinii. În apropierea termenului de naștere, natriemia crește, normalizîndu-se în următoarele 10 zile din *post partum*. Distribuția sodiului în diferitele compartimente ale organismului este puțin modificată față de cea anterioară sarcinii, dar se constată un transport pasiv, peste necesități, spre făt. Cantitatea de sodiu repartizată către acest sector depășește de aproximativ 450 de ori necesitățile. Organismul gravid manifestă o tendință crescută de a reține sodiul, consecutiv aldosteronismului secundar indus de modificările endocrine ale axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenal. Această tendință devine manifestă în cazul disgravidiilor, unde, chiar după terminarea nașterii, deși volumul plasmatic revine relativ repede la normal, retenția de sodiu persistă încă mult timp.

Repartiția sodiului pentru fazele intra- și extracelulare este preferențială pentru ultima și trebuie ținut cont că osul înmagazinează în structura sa cristalină aproximativ 1/3 din cantitatea totală de sodiu a organismului. În cazul modificărilor de concentrație, în faza extracelulară a acestui ion, disponibilitățile în sodiu nu trebuie să fie considerate în faza intracelulară, ci în acest rezervor, de unde sodiul poate fi mobilizat prin schimb cu ionii de hidrogen.

Scanned with OKEN Scanner

b) **Clorul** este în majoritatea cazurilor dependent de sodiu. În sarcină se constată o scădere care urmează îndeaproape curba sodiului. În apropierea nașterii, concentrația clorului plasmatic crește. Revenirea la normal a valorilor se face în următoarele zile după naștere.

c) **Potasiul.** Conținutul total în potasiu al organismului matern este crescut față de cel al femeii negravide. Prin studiul cu radioizotopi s-a determinat că o femeie gravidă deține aproximativ 109 g de potasiu, adică cu 12 g mai mult decît înaintea sarcinii. Din aceste 12 g, 7 g sînt conținute în produsul de concepție, iar 5 g constituie retenția de potasiu a organismului matern, în care cea mai mare cantitate este reținută la nivelul uterului și al sînilor.

Concentrația serică a potasiului, însă, este scăzută în sarcină încă din primele săptămîni și continuă să scadă lent în primele două trimestre, pentru ca, în ultimul trimestru scăderea să se accelereze. În apropierea nașterii spre deosebire de sodiu și clor, potasemia scade. Această scădere este concordantă cu creșterea excitabilității țesuturilor materne și în special a miometrului și se poate presupune o redistribuire preferențială a potasiului către sectorul intracelular. În această situație, creșterea concentrației de sodiu și clor ar fi justificată de fenomenele de schimb cu potasiul, prin care acești ioni ar trece în compartimentul extracelular.

d) **Calciul și fosforul.** La sfîrșitul sarcinii, cantitatea de calciu conținută în organismul femeii gravide crește cu aproximativ 30 g. Cea mai mare parte a calciului (28 g) revine fătului. Uterul înmagazinează circa 22 g, iar cantitatea de calciu plasmatic crește cu 0,12 g. Calciul din sînge se prezintă sub formă ionizată combinată sau legată de proteine. Calciul ionizat este singura formă difuzibilă și reprezintă aproximativ 65% din calciul total.

Calcemia scade în timpul sarcinii începînd din săptămîna a 8-a, atingînd valori de 4,61 ± 0,27 mEq/l, față de 5,03 mEq/l la începutul sarcinii. În lipsa unui aport adecvat de calciu apar tulburări de distribuție a acestui ion, în scopul asigurării necesarului pentru făt, tulburări a căror manifestare clinică poate fi osteoporoza secundară, accentuată și de hiperfuncția glandei corticosuprarenale.

Fosforul este supus unor variații nesemnificative în timpul sarcinii. Conținutul total crește la valori puțin mai mari decît cele înregistrate în afara sarcinii. Raportul calciu/fosfor crește în favoarea calciului, influențînd în mod favorabil procesele de mobilizare a acestuia. Modificările cele mai importante ale acestui raport sînt evidente în compoziția laptelui matern și sînt în acord cu necesitățile de osificare a scheletului fetal.

3.8.3. Reglarea metabolismului apei și electroliților

Reglarea acestui metabolism este foarte complexă, aflîndu-se într-un echilibru instabil, foarte precar, ce asigură o balanță hidroelectrolitică foarte delicată, astfel încît putem susține afirmația lui Page că « este de-a dreptul remarcabil că numai un număr atît de redus de femei gravide prezintă edeme ».

În reglarea metabolismului hidroelectrolitic intervin componenta renală și componenta hormonală. Prima acționează printr-o creștere a fluxului plasmatic renal, cu creșterea filtrației glomerulare, a secreției și reabsorbției tubulare, creștere ce merge pînă la 25%. Componenta hormonală este reprezentată de hormonii specifici — hormonul antidiuretic, aldosteronul și sistemul renină-angiotensină-aldosteron, la care se adaugă rolul jucat de impregnarea hormonală specifică stării de graviditate.

Nu vom insista asupra rolului și funcției acestor hormoni, lucruri cunoscute din capitolul anterior, ci vom menționa doar că pentru starea de graviditate este caracteristică o activitate mai redusă a ADH și o stimulare relativă a aldosteronului,

Scanned with OKEN Scanner

probabil datorită excesului de progesteron. Acesta intervine pe tubul contort distal prin retenție de Na^+ (reabsorbție), ceea ce are ca rezultat retenția hidrosodată caracteristică sarcinii. Așa cum am arătat, echilibrul hidroelectrolitic în sarcină este foarte labil, putîndu-se trece rapid în patologic.

Reglarea metabolismului calciului și al fosforului. Metabolismul calciului și al fosforului este sub dependența principală a doi hormoni, parathormonul (PTH) și calcitonina. Acești hormoni stabilesc balanța între calciul seric și rezerva osoasă de calciu. Parathormonul este hipercalcemiant și hipofosfatemiant și este eliberat ca răspuns la scăderea nivelului calciului plasmatic. Calcitonina este un hormon polipeptidic, format din 30—32 de aminoacizi, produs de celulele parafoliculare ale glandei tiroide și este eliberat ca răspuns la hipercalcemia plasmatică. Efectul său este hipocalcemiant și hipofosfatemiant.

La mamă, calcitonina acționează de o manieră compensatorie pentru a limita activitatea osteolitică a PTH matern, crescut în timpul sarcinii. La făt, nivelul calcitoninei depășește pe cel matern; pe de altă parte, nivelul PTH apare mai scăzut la făt. Acest aspect apare probabil ca un răspuns la hipercalcemia fetală relativă, în comparație cu cea maternă, efectul teoretic fiind de a facilita creșterea osoasă fetală.

La mamifere, concentrația calciului total în plasma fetală este mai mare decît în cea maternă. Această diferență este dată în principal de calciul ionizat. Calcitonina se pare că are efect major asupra fracțiunii ionizate a calciului, iar nivelul crescut al calcitoninei plasmatice în timpul sarcinii protejează mama față de hiperparatiroidismul fiziologic, ducînd la osificarea scheletului fetal.

3.8.4. Supravegherea bilanțului hidro-electrolitic în sarcină

Se face prin metode clinice (creșterea ponderală și aprecierea edemelor) și prin metode de laborator (ionograma și investigațiile funcționale renale).

Metodele clinice reprezintă baza consultației prenatale, avînd în centrul atenției cîntărirea periodică a gravidei (vezi abaca dezvoltării ponderale).

Investigațiile paraclinice (sumar de urină, *clearance*-urile renale, ionogramă) sînt indicate a fi efectuate în staționar pentru sarcinile patologice și pentru cele cu risc crescut.

Se poate afirma că echilibrul hidroelectrolitic al femeii gravide este precar și este posibil, ca printr-o disfuncție minoră a mecanismelor sale compensatorii, să fie perturbat și să se treacă într-o stare patologică. Alterarea funcției renale antrenează fie o retenție hidrică primitivă și secundar sodată sau viceversa. Homeostazia depinde de un mecanism de *feed-back*, cu implicarea osmoreceptorilor ce controlează secreția de ADH și a receptorilor volumetrici ce controlează secreția de aldosteron. Acești doi hormoni determină cantitatea de apă și sodiu ce va fi reabsorbită în tubii renali.

Rolul hormonilor placentari ce intervin în retenția de sodiu, ca și al celor suprarenalieni este de asemenea foarte important. Estrogenii și progesteronul provoacă o creștere a natriurezei, care prin mecanisme de *feed-back* antrenează un hiperaldosteronism secundar compensator. Mecanismul enzimatic ce asigură neutralizarea și distrugerea ADH trebuie să fie contrabalansat printr-o hiperproducție a acestui hormon și orice perturbare a mecanismului ce echilibrează paralelismul între producția și distrugerea ADH poate antrena variații ale greutății femeii prin retenție hidrică. Astfel dacă edemele generalizate fără hipertensiune ce apar în sarcinile « aparent normale » par a fi datorite hipersecreției de hormoni ce influențează reabsorbția tubulară, fără tulburări majore ale filtrației glomerulare, în sarcinile cu disgravidie din contra,

Scanned with OKEN Scanner

este caracteristică o diminuare a filtrării glomerulare, asociată cu accentuarea mecanismelor hormonale ce antrenează o retenție hidrosalină, reabsorbția hidrică devenind predominantă, de unde edemul generalizat.

3.9. Metabolismul azotat

Încorporarea și retenția de azot cresc progresiv pînă în luna a VIII-a de sarcină, după care se reduc brutal. Valoarea medie a retenției azotate este de 2,5 g/zi, la aceasta adăugîndu-se scăderea progresivă a raportului albumine/globuline, cu revenirea la normal în *post partum* și în ansamblu scăderea globală a proteinelor plasmatice cu revenire lentă la normal pînă în săptămîna a 12-a de *post partum*.

Deci, pentru a evita carența de proteine, alimentația femeii gravide trebuie să fie bogată în produși proteici. În plus, creșterea globulinelor compensează hipoalbuminemia, contribuind la menținerea presiunii oncotice și la prevenirea edemelor. Este de menționat de asemenea că scăderea gammaglobulinelor ar explica scăderea atît a imunității cîștigate, cît și a posibilităților de a forma anticorpi în caz de infecție intercurentă. Maximul acestei scăderi din lăuzie explică convingător capacitatea deosebit de slabă de apărare a lăuzelor. În fine, trebuie menționat că, în raport cu sîngele matern, cel fetal (dozări din cordonul ombilical) prezintă un aspect invers, albuminele și gammaglobulinele fiind în cantitate mai mare, predominînd α_1, α_2 și β-globulinele, aspect ce indică construcția intensă ce are loc la acest nivel (fig. 3. 28).

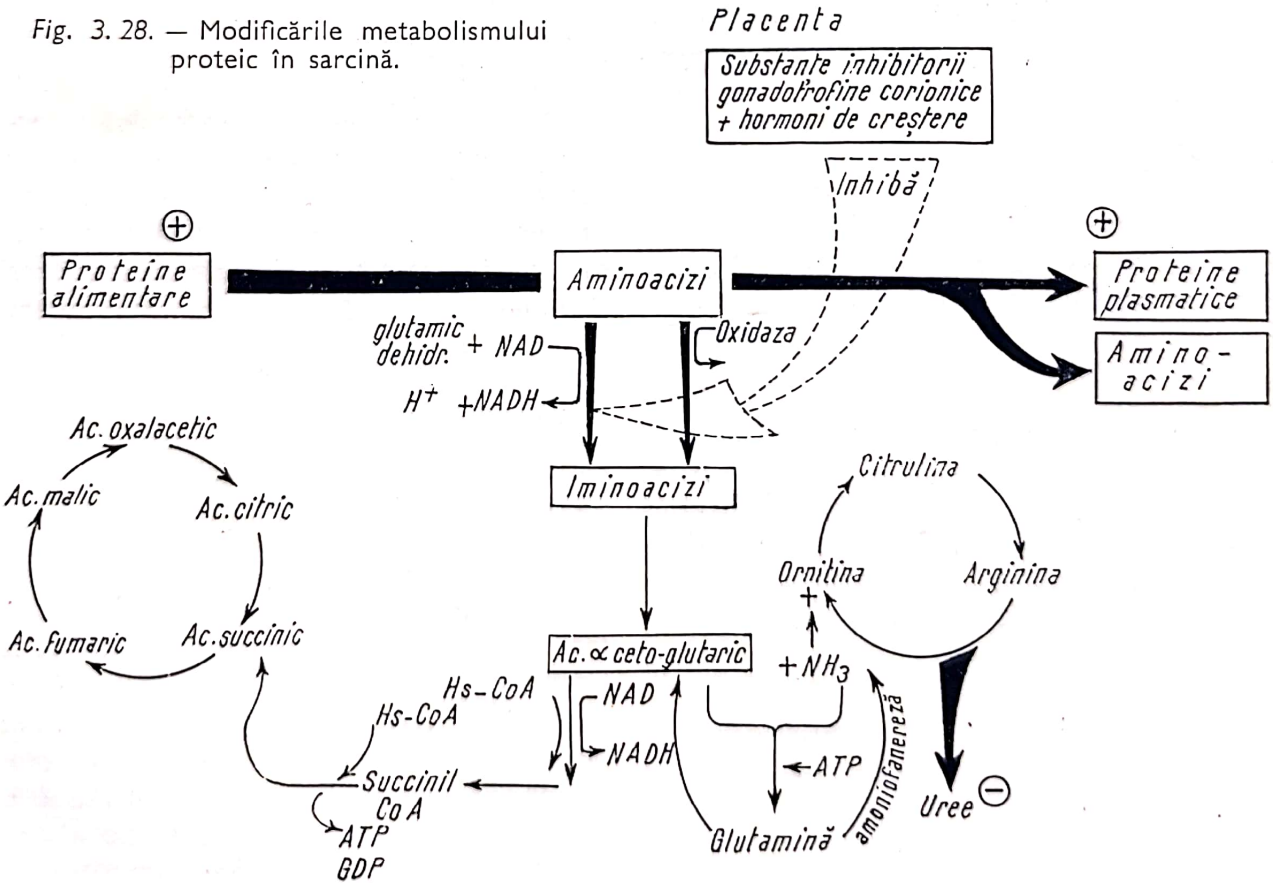


Fig. 3. 28. — Modificările metabolismului proteic în sarcină.

Scanned with OKEN Scanner

3.10. Metabolismul glucidic

Principalele modificări care apar în cadrul metabolismului glucidic în timpul sarcinii (fig. 3. 29 a) sînt reprezentate de:

— scăderea glicogenogenezei la nivelul ficatului;

— hiperglicemia ușoară maternă;

— transformarea surplusului de glucoză în grăsimi de depozit, sub formă de trigliceride sau transformarea acesteia în glicogen muscular;

— orientarea unei cantități adecvate de glucoză către făt prin intermediul placentei.

Glucoza provenită prin aport exogen este considerată crescută cantitativ la femeia gravidă, dar cu toate acestea concentrația serică a glucozei scade în aproximativ 10 mg la 100 ml, iar valori ale glicemiei sub 60 mg la 100 ml sînt frecvent întîlnite în timpul sarcinii. Scăderea concentrației plasmatice de glucoză depinde, în această situație, atît de creșterea volumului plasmatic, de stocarea unei cantități apreciabile sub formă de trigliceride în depozitele de grăsimi sau sub formă de glicogen în mușchi, cît și de cantitatea de glucoză transferată fătului.

În situația unei mici perfuzii cu glucoză, metabolismul glucidic se modifică la nivel tisular în sensul realizării unei cooperări intermetabolice complexe, care să pună la dispoziție substanțe intermediare în procesul de catabolism glucidic, substanțe capabile a fi utilizate pe calea metabolică specifică. Calea finală a metabolismului glucidic realizează corelații metabolice atît cu metabolismul protidic, cît și cu cel lipidic. Din schema alăturată (fig. 3. 28) se observă că aminoacizii care intră în structura proteinelor pot interfera atît ciclul degradărilor pornind de la piruvat la acetat, cît și ciclul acizilor tricarboxilici. Degradarea lipidelor cu formarea de acetil-coenzimă constituie principalul proces prin care acestea se substituie glucozei în cadrul catabolismului glucidic. Realizarea acestor modificări este posibilă prin intervenția unor factori hormonali care să modifice favorabil mecanismele de menținere a homeostaziei glucidice. Hormonii specifici răspunzători de reglarea metabolismului glucidic sînt în primul rînd hormonii pancreatici: insulina și glucagonul.

Insulina, la începutul sarcinii, își exercită proprietățile ca și în organismul negravid:

— facilitarea transportului transmembranal al glucozei către celulă, fenomen apreciat cantitativ drept creșterea gradului de utilizare tisulară a glucozei;

— intervenția favorabilă a procesului de conversiune a glucozei în glucozo-6-fosfat;

— acțiunea asupra pompelor de sodiu și potasiu și realizarea unei hiperpolarizări a membranei celulare;

— inhibiția lipolizei;

— inhibiția gluconeogenezei;

— stimularea sintezei proteice.

Pe măsură ce sarcina avansează, deși răspunsul pancreatic la stimularea parenterală cu glucoză este crescut, activitatea insulinei scade, aceasta realizînd prin inhibarea funcțiilor sale modificările metabolismului glucidic descrise anterior. Scăderea activității insulinei se datorează intervenției unui ansamblu de factori, dintre care cei de natură hormonală joacă un rol hotărîtor. Pentru efectul antagonic exercitat, acești hormoni au fost numiți « diabetogeni ».

Hormonul somatotrop (H.G.H.). Răspunsul hipofizar prin H.G.H. la deficiențele nutriționale este crescut în timpul sarcinii. Efectul antiinsulinic al hormonului este facilitat în mare măsură de prezența în cantitate relativ constantă a hormonului lactogenic placentar (H.G.S.).

Hormonii corticosteroizi, produși în cantitate mare ca răspuns al hiperfuncției axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenal, își exercită efectul antiinsulinic prin creșterea ratei de distrucție hepatică a insulinei. Acest tip de reacție reproduce situația întîlnită în răspunsul sistemic la *stress*.

Scanned with OKEN Scanner

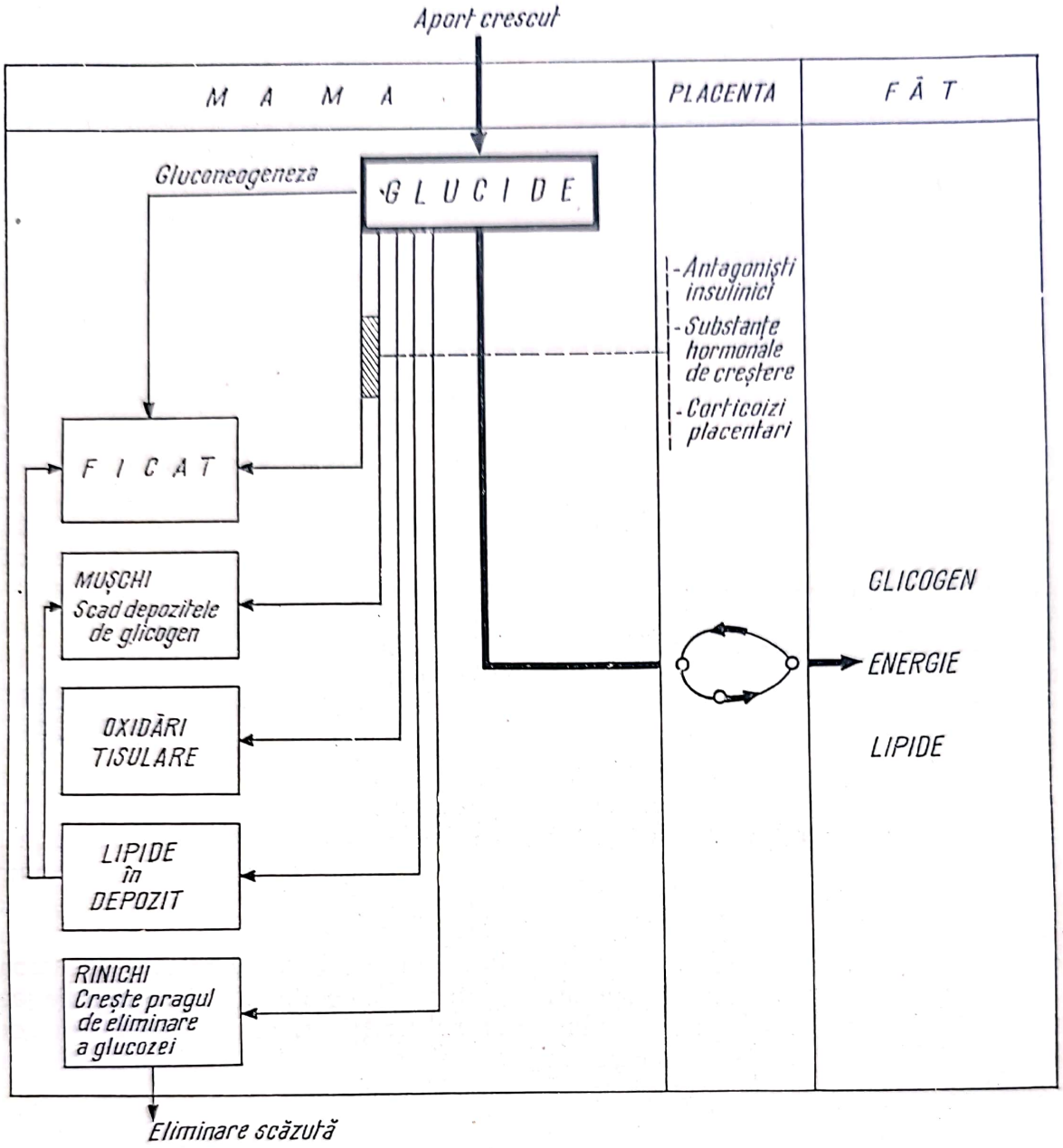


Fig. 3. 29 a. — Modificările metabolismului glucidic în sarcină.

Hormonii sterolici produși în unitatea feto-placentară au un efect antagonist, reprodus în condiții experimentale prin injectarea de cantități mari (300—500 mg) de progesteron la femeia negravidă.

Scăderea acțiunii insulinei poate fi pusă pe seama unor procese de inactivare a acesteia la nivel placentar, însă datele experimentale sînt contradictorii. Reducerea *clearance*-ului renal al insulinei în timpul sarcinii în prezența unei concentrații plasmatice crescute duce la concluzia inactivării acestui hormon prin legarea lui de proteine. Majoritatea hormonilor (corticoizi, tiroxina etc.) sînt supuși în sarcină aceluiași fenomen.

Glucagonul produs de celulele α ale pancreasului și de către celulele peretelui intestinal are o acțiune ce se manifestă prin creșterea concentrației glucozei în sînge, ca rezultat al activării glicogenolizei hepatice, al declanșării gluconeogenezei și

Scanned with OKEN Scanner

accelerării lipolizei. În cursul sarcinii, acțiunea glucagonului este ușor crescută și facilitată de prezența glucocorticoizilor și a adrenalinei.

Creșterea necesităților în hormoni pancreatici către sfîrșitul sarcinii, în special a cantității de insulină, concomitent cu creșterea efectului inhibitor asupra acesteia, determină o suprasolicitare a pancreasului. În lipsa unor rezerve funcționale, instalarea diabetului de sarcină se realizează cu ușurință, mărind gradul de risc al sarcinii.

Eliminarea renală a glucozei. Pragul de eliminare renală a glucozei scade în timpul sarcinii. Glicozuria apare la valori ale glicemiei cuprinse între 1,60 și 1,80 $g^0/_{00}$, chiar în condițiile unei hiperglicemii provocate rămase în limite normale. Scăderea pragului de eliminare renală se datorează scăderii reabsorbției tubulare a glucozei și creșterii fluxului plasmatic renal.

Ciclul acidului lactic. Glucoza, odată ajunsă în țesuturile periferice și depozitată, nu mai poate intra în sînge ca atare. În condiții speciale, cantități importante de glucide pot părăsi țesuturile (mușchiul) într-o formă modificată, ca acid lactic ce intră în torentul circulator (această situație se întîlnește în cazul unui aport insuficient de oxigen la țesuturi). Ajuns la ficat, acidul lactic este transformat în glicogen hepatic, iar apoi în glucoză sanguină. În timpul sarcinii, valoarea lactacidemiei crește de la 7,6 mg% la 12,4 mg% în săptămîna a 40-a. Această creștere este datorită deficitului de reconversiune a acidului lactic în glicogen la nivel hepatic și aportului crescut provenit de la făt. În timpul travaliului, valoarea lactacidemiei crește cu 64% datorită acidului lactic furnizat de miometru. Revenirea valorilor la normal se face în următoarele trei zile din *post partum*.

3.11. Metabolismul lipidic

Metabolismul lipidic este strîns corelat în timpul sarcinii cu metabolismul glucidic. Transformarea glucozei în trigliceride determină modificarea globală a laturii anabolice a acestui metabolism. Aportul crescut de glucoză produce o creștere a sintezei la nivel hepatic a acizilor grași neesterificați (fig. 3. 29 b).

Creșterea concentrației acestora este continuă pe tot parcursul sarcinii și nu se datorează accentuării lipolizei. Diversele fracțiuni lipidice se însumează la nivel plasmatic, fiind exprimate de valorile lipemiei. În sarcină, lipemia crește pînă la 12—15 $g^0/_{00}$.

Lipoproteinele sînt complexe lipoproteice cu densitate și proprietăți electroforetice deosebite. *Chilomicronii* sînt particule care intră în circulația limfatică după absorbția intestinală a lipidelor și conțin cea mai mică cantitate de proteine (2%). Celelalte două clase de lipoproteine conțin proteine cu mobilitatea electroforetică a α-globulinelor (α-lipoproteine) sau β-globulinelor (β-lipoproteine). Fiecare clasă de lipoproteine este constituită din două subclase: α_1, α_2 și β_1, β_2. Între diferitele subclase se mențin rapoarte constante. În timpul sarcinii, proporția între clasele de lipoproteine se modifică în funcție de valoarea aportului lipidic endo- sau exogen. În cursul travaliului, modificările care apar cresc concentrația de β-proteine cu conținut bogat în colesterol și trigliceride.

Colesterolul scade în primul trimestru de sarcină datorită intricării funcționale a metabolismelor lipidic și glucidic, apoi crește semnificativ în a doua jumătate a sarcinii. Fracțiunea esterificată deține procentual primul loc. Revenirea colesterolemiei se face lent în următoarele două luni în *post partum*.

Coeficientul lipocitic este raportul dintre colesterol și acizii grași din plasmă și nu

Scanned with OKEN Scanner

se modifică în timpul sarcinii datorită creșterii paralele a ambelor fracțiuni.

Produșii de catabolism lipidic, reprezentați de aceto-acetat, de corpii cetonici și β-hidroxibutirat, sînt supuși unei creșteri semnificative în lunile a II-a și a III-a de sarcină. Aceste fracțiuni cresc pe baza creșterii concentrațiilor lipidelor sanguine este dependentă de un număr de factori necunoscuți care intervin în eliberarea și captarea lipidelor de către ficat și de alte organe și totodată de complexitatea proceselor metabolice care se produc în interiorul organelor și țesuturilor. Sar-

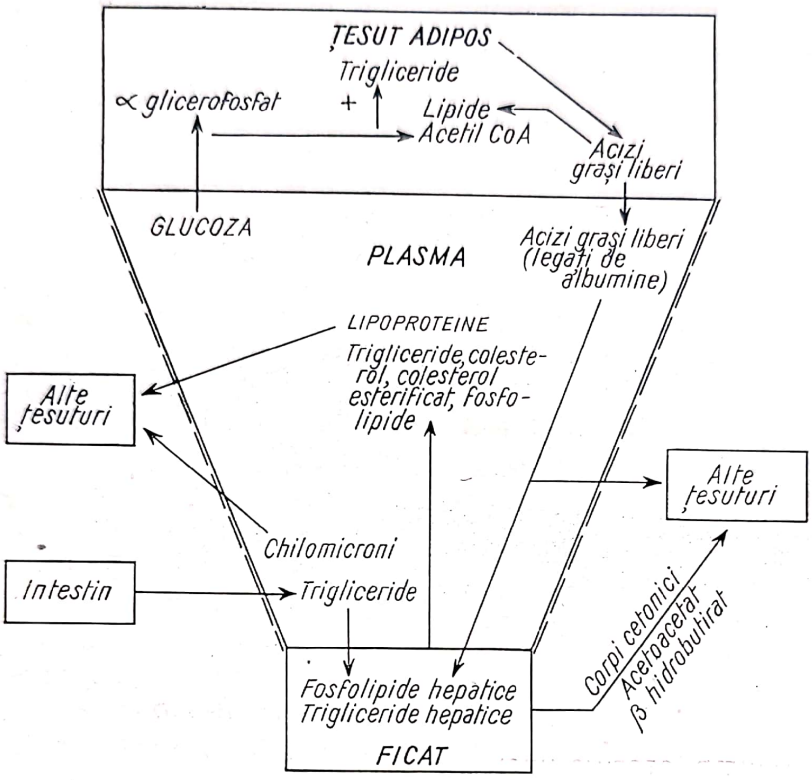


Fig. 3. 29 b. — Modificările metabolismului lipidic în sarcină.

sporirii activității funcționale a ficatului angajat în metabolismul energetic, care folosește ca sursă a arderilor lipidele de depozite. Cetonemia poate atinge valori de 42,96 mg%.

Reglarea metabolismului lipidic. Reglacina amplifică complexitatea mecanismelor de reglare prin modificarea parametrilor homeostatici ai organismului, accentuînd în aceeași măsură atît latura anabolică, cît și cea catabolică a metabolismului lipidic.

3.12. Modificările sistemice generale

3.12.1. Adaptarea aparatului cardiovascular la starea de gestație

Sarcina reprezintă pentru organismul matern o stare ce impune din partea aparatului cardiovascular mobilizarea rezervelor funcțional-adaptative pentru a răspunde la solicitarea progresivă impusă de noua situație fiziologică. Dacă, pentru un cord sănătos, adaptarea la noile condiții hemodinamice nu ridică probleme, în schimb, pentru un cord patologic, ale

cărui rezerve funcționale sînt la limita inferioară, adăugarea modificărilor impuse de starea de gestație poate duce la apariția decompensării funcționale, cu toate consecințele ce decurg din această complicație severă.

a) **Modificări cardiace în sarcină.** Subliniem în primul rînd modificările de poziție ale cordului, care apar evidente mai ales în cel de-al treilea trimestru de sarcină și care se datorează ridicării diafragmului de către uterul gravid, îmbrăcînd aspecte variate în funcție de particularitățile peretelui muscular și toracic, de particularitățile sarcinii, de paritate etc. Aceste modificări constau în deplasarea vîrfului cordului și a șocului apexian spre stînga, cu orizontalizarea cordului și un grad de sinistrorotație.

Modificările de volum ale cordului sînt foarte importante din punct de vedere practic, deoarece în multe cazuri pot fi interpretate ca patologice, ele fiind de fapt rezultanta modificărilor fiziologice din sarcină. Ușoara hipertrofie a cordului în sarcină rezultă din solicitarea crescută și din modificările de poziție ale acestuia.

Modificările zgomotelor cardiace. Dacă modificările de intensitate nu au nici o semnificație, în schimb, apariția unei serii de sufluri, în special apicale și pulmonare, ridică numeroase probleme de diagnostic diferențial cu cardiopatiile organice. De aceea se impune o foarte mare atenție în interpretarea zgomotelor cardiace supraadăugate, în special a suflurilor sistolice.

Frecvența cordului crește de la 60—70 bătăi/minut pînă la 85—90 de bătăi/minut, creștere puțin însemnată, dar care sumată pe toată durata sarcinii reprezintă un travaliu considerabil în plus. Creșterea frecvenței cardiace începe din săptămîna 8—10, atinge maximum în săptămîna 34—36, pentru a scădea din nou, progresiv, pînă la termen.

Modificările debitului cardiac urmează o evoluție ascendentă, atingînd un maximum de creștere de 34—45% în săptămîna 32—36. Creșterea debitului cardiac se face pe seama debitului bătaie și a frecvenței cardiace. Factorii care contribuie la această creștere în cursul sarcinii sînt:

— creșterea necesităților metabolice impuse de apariția unui nou sector metabolic (utero-feto-placentar); determinarea consumului de oxigen în cursul sarcinii arată că acesta crește cu aproape 20—25%, în timp ce metabolismul bazal crește cu 10—15% în cursul primului trimestru, pentru a reveni către normal în trimestrele al II-lea — al III-lea;

— sporirea volemiei, cu creșterea circulației de întoarcere, care mai suscită încă discuții, datorită condițiilor diferite de cercetare, cu unele rezultate contradictorii;

— dezvoltarea circulației placentare cu apariția unui sector circulator cu un debit ce atinge 500—600 ml/minut.

La femeia negravidă în repaus, debitul cardiac este de 4,5 l/minut. La femeia gravidă acesta crește brusc începînd din luna a III-a de sarcină, cînd ajunge la 5,14 l/min. pentru ca în săptămîna 32—36 să atingă un maximum de 5,75 l/min. Debitul cardiac scade apoi progresiv, mai accentuat în apropierea termenului, cînd ajunge la 4,6 l/minut.

Debitul sistolic (debitul bătaie). Adams a arătat o creștere de la 84 ml la femeia negravidă la 98 ml, valoare atinsă la o gestantă de 28 de săptămîni, atunci cînd se atinge creșterea maximă a minut-volumului.

Travaliul cardiac va crește proporțional cu debitul cardiac, deși scăderea vîscozității sîngelui îl face pe acesta mai ușor vehiculabil; în cursul sarcinii, travaliul cardiac crește cu aproape 50% (fig. 3. 30).

Un aspect mult discutat în investigațiile cardiovasculare din cursul sarcinii este reprezentat de ECG, care nu prezintă modificări caracteristice. Totuși, unii autori au descris unele modificări caracteristice prin: deviația la stînga a axei electrice a inimii (15—28%); unda T aplatizată sau negativă în D_3 (14%), subdenivelarea segmentului S-T; voltaj redus

Scanned with OKEN Scanner

al complexelor QRS; unda Q profundă în D_3 și AVF (7%).

Cateterismul cardiac efectuat în cursul sarcinii dă valori diferite în funcție de poziția bolnavei — în poziție ginecologică, valorile sînt cu 15—17% mai mici decît în poziția normală (la fel și în poziția Trendelenburg), în timp ce în decubit lateral stîng este cu numai 10—15% mai mic.

Viteza de circulație crește progresiv pînă în luna a VIII-a, cînd se stabilizează în jurul cifrei de 10,2—10,5 sec., viteza de circulație normală fiind de 12,4—12,5 sec. (braț-limbă).

Adaptările cardiovasculare din cursul sarcinii normale au putut fi reproduse experimental prin perfuzii de estrogeni sau perfuzii estroprostaglandinice în doze mari. Modificările adaptative cardiovasculare din cursul sarcinii au fost comparate cu cele determinate de o fistulă arteriovenoasă, deși atît clinic, cît și fiziopatologic, între ele există diferențe foarte mari.

Creșterea debitului bătaie și a vitezei de circulație fac ca solicitarea cordului să crească și să se facă apel la rezervele funcționale, a căror intrare în funcțiune permite adaptarea și nu decompensarea. Momentul instalării decompensării are o mare importanță practică, deoarece, așa cum am văzut, solicitarea maximă este la începutul și la mijlocul celui de al III-lea trimestru, ridicînd o serie de probleme atît față de sarcină, cît și față de cardiopatie.

Presiunea arterială nu prezintă o deosebire accentuată între cea existentă în afara sarcinii și cea din sarcină, cu toate că, datorită scăderii rezistenței periferice prin impregnarea hormonală caracteristică sarcinii, se descrie o ușoară scădere a tensiunii arteriale între lunile a IV-a și a VIII-a. În același timp, valorile de la primipare sînt ușor crescute față de multipare.

Rezistența periferică, element determinant în stabilirea valorii tensiunii arteriale, începe să scadă din primul trimestru,

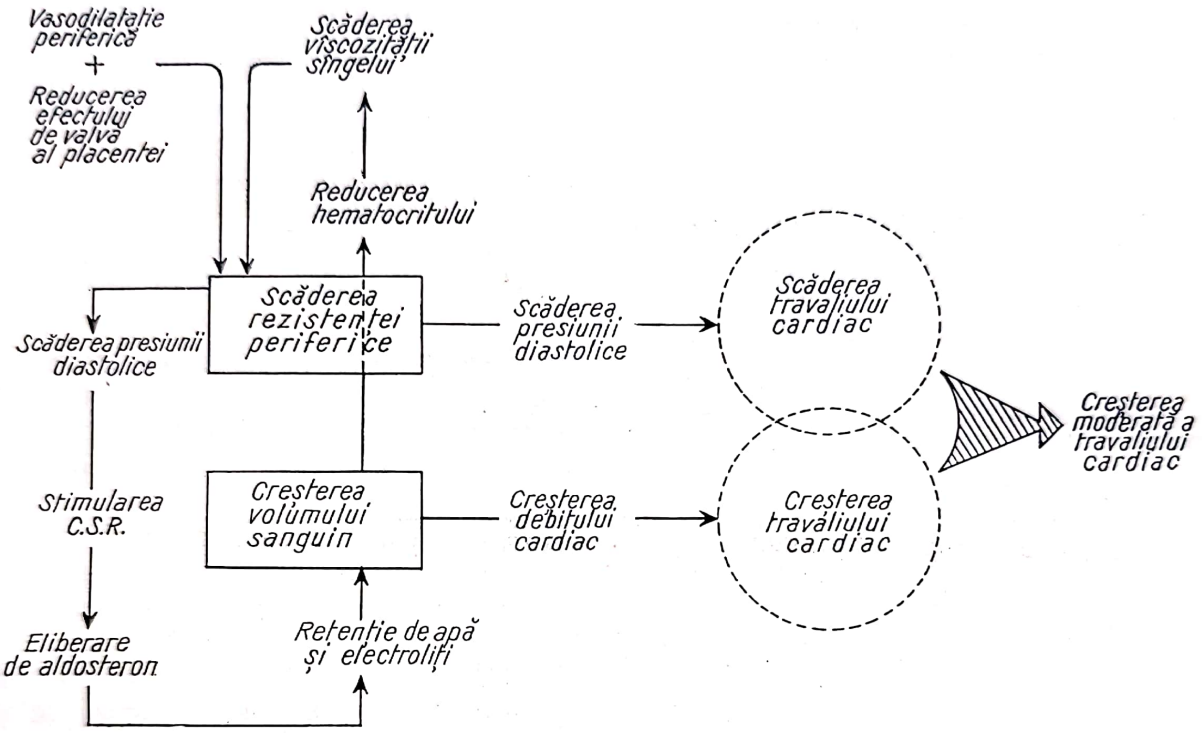


Fig. 3. 30. — Mecanismele care duc la modificarea travaliului cardiac în sarcină.

Scanned with OKEN Scanner

atinge valorile cele mai scăzute în săptămînile 30—34, pentru a ajunge la termen la valorile dinainte de sarcină.

Presiunea venoasă se modifică semnificativ numai în jumătatea inferioară a corpului, unde crește de la 9 cm apă, la începutul sarcinii, la circa 24 cm apă la termen (valori determinate în vena femurală) (fig. 3. 31). Această creștere de presiune este responsabilă de apariția varicelor. În ceea ce privește presiunea venoasă în etajul superior, ea nu suferă modificări semnificative.

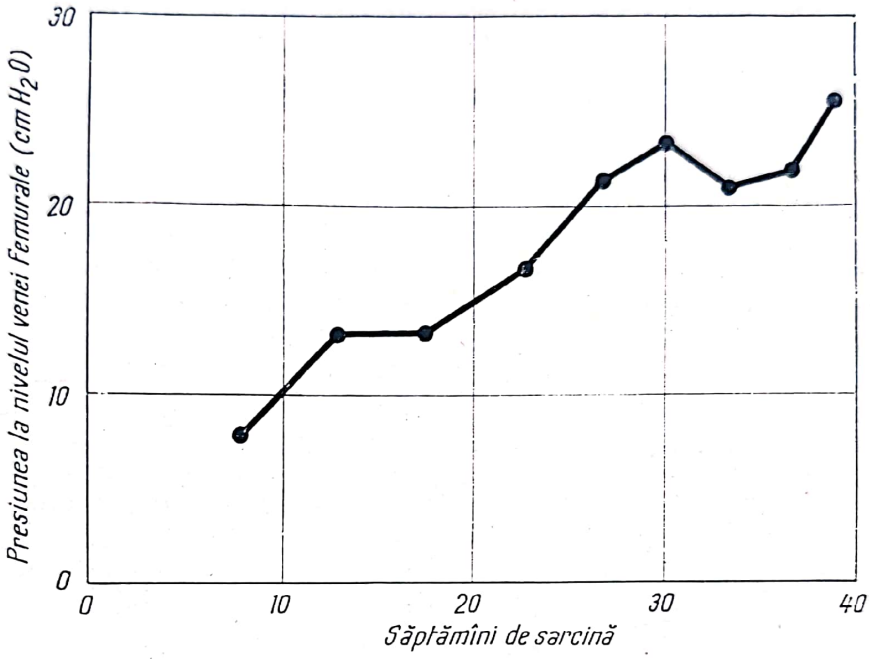


Fig. 3. 31. — Variațiile presiunii venoase în cursul sarcinii.

Circulația capilară se caracterizează printr-o creștere a permeabilității și o scădere a rezistenței capilare mai ales în ultimul trimestru de sarcină.

b) **Adaptarea vasculară la condițiile de sarcină, travaliu și lehuzie.** Studiul tensiunii arteriale în cursul sarcinii pe loturi de 300—600 de gravide normale nu a evidențiat modificări semnificative ale tensiunii arteriale, atît maxime cît și minime, oscilațiile tensionale fiind sub 1 cmHg. Valorile tensionale variază mult în funcție de poziția gravidei și de starea sa psihoafectivă. Se pare că efectul compresiunii exercitate de către uterul gravid pe vena cavă apare mult mai evident în cazurile cu hipotensiune preexistentă sarcinii, avînd serioase efecte materno-fetale. Presiunea venoasă la nivelul membrelor pelviene și al pelvisului crește cu 2—4 cm apă în trimestrul al III-lea. Circulația periferică tegumentară este de asemenea crescută.

Travaliul reprezintă o sursă de solicitare cardiovasculară suplimentară celei din cursul sarcinii. Efortul suplimentar din cursul travaliului este datorat următorilor factori:

— contracția uterină care crește întoarcerea venoasă cu 10—15% și tensiunea arterială cu 10—30 mmHg;

— durerea, ce poate și ea crește întoarcerea venoasă cu aceleași valori;

— frica, determinînd condiții psihoafective ce duc la modificări vasculare.

Poziția ginecologică, împreună cu contracțiile expulzive, contribuie de asemenea la creșterea solicitărilor cardiace. Am dori să subliniem efectele drogurilor ocitocice administrate în travaliu, care au o acțiune posibilă hipertensivă, arteriolo-

Scanned with OKEN Scanner

constrictivă, tahicardizantă, antidiuretică, factori ce explică riscul suplimentar reprezentat de perfuzia ocitocică la o cardiacă. Un alt aspect al fiziologiei cardiovasculare din cursul parturiției este reprezentat de așa-zisa decompensare din perioada de delivrență, care are la bază, după unii autori, desființarea barajului ce se opune întoarcerii venoase, baraj reprezentat de compresia venei cave de către uterul gravid și care ar scădea întoarcerea venoasă cu aproximativ 20—25%. Odată cu expulzia fătului, întoarcerea venoasă crește cu 20—25% prin ridicarea obstacolului pe circulația venoasă, ceea ce face ca acest moment să fie foarte propice decompensărilor unui cord patologic.

Tot acest complex de modificări adaptative cardiovasculare din cursul sarcinii revine la normal în decurs de 10—12 zile de la naștere, interval după care cordul reintră în condițiile de activitate premergătoare sarcinii.

3.12.2. Modificări hematologice în cursul sarcinii

Investigarea evoluției modificărilor sanguine reprezintă unul din testele fundamentale ale consultației prenatale, furnizînd date importante privind dispensarizarea și încadrarea fiecărui caz. Modificările importante suferite de masa sanguină în toate componentele sale, evoluția dinamică a acestor modificări și semnificația lor clinică, fac ca studiul modificărilor hematologice să ocupe un loc important în studiul modificărilor biologice corelate cu sarcina și nașterea. Abordarea acestor modificări pe componentele mai reprezentative dă posibilitatea formării unei idei reale privind dinamica și semnificația lor.

a) **Modificările volemice** sînt caracterizate prin creșteri ale volumului sanguin, atît al celui de rezervă, cît și al celui circulant. Aceste modificări debutează în primul trimestru, cresc rapid în trimestrul al II-lea, urmează apoi o creștere mai lentă în ultimul trimestru, pentru ca în ultimele 3—4 săptămîni să asistăm la o stabilizare a volemiei. Modificările volemice ating creșteri de 40—45% față de volumul din afara sarcinii. Studiile diferiților autori arată că aceste modificări variază în limite largi de la o gravidă la alta (între 30—45%), fără a putea corela aceste aspecte cu greutatea și sexul fătului și cu particularitățile evolutive ale gestației.

b) **Elementele figurate** au o dinamică asemănătoare celei volemice, diferența constînd în faptul că procentul de creștere a hematiilor este de 10—15%, rareori putînd ajunge la creșteri de 30—45%. Aceste transformări par a se realiza mai ales pe seama producerii de eritrocite de către țesuturile medulare, unde morfologic se constată o hiperplazie eritroblastică, iar în periferie o creștere a reticulocitelor. Datele rezultate din cercetările hematologice arată că modificările sînt induse de prezența hormonilor placentari (în special H.C.S. și sterolii), care intervin în fenomenele de reglare a eritropoiezei.

Cercetările concentrației serice ale eritropoietinei au arătat o creștere importantă a acesteia în cursul sarcinii, explicînd în mare parte modul de intervenție a modificărilor biologice din cursul gestației, în special a celor hormonale.

Cu toată creșterea numărului de eritrocite, investigațiile hematologice arată «o anemie relativă», anemie care nu este reală, ci numai aparentă, datorită hemodiluției provocate prin retenția de apă și creșterea volemiei; în realitate, numărul total al hematiilor este crescut, hemoglobina crește cu 12—13% (fig. 3. 32), iar volumul globular cu circa 40%.

Leucocitele cresc progresiv începînd din săptămîna a 8-a, atingînd la sfîrșitul trimestrului al II-lea și începutul celui de al III-lea valori de 10—12 000, datorită creșterii neutrofilelor mature și imature.

c) **Vîscozitatea** scade de la 4,6 la 4,2 în săptămînile 32—34, pentru a crește apoi ușor în travaliu și lehuzie. Datorită

Scanned with OKEN Scanner

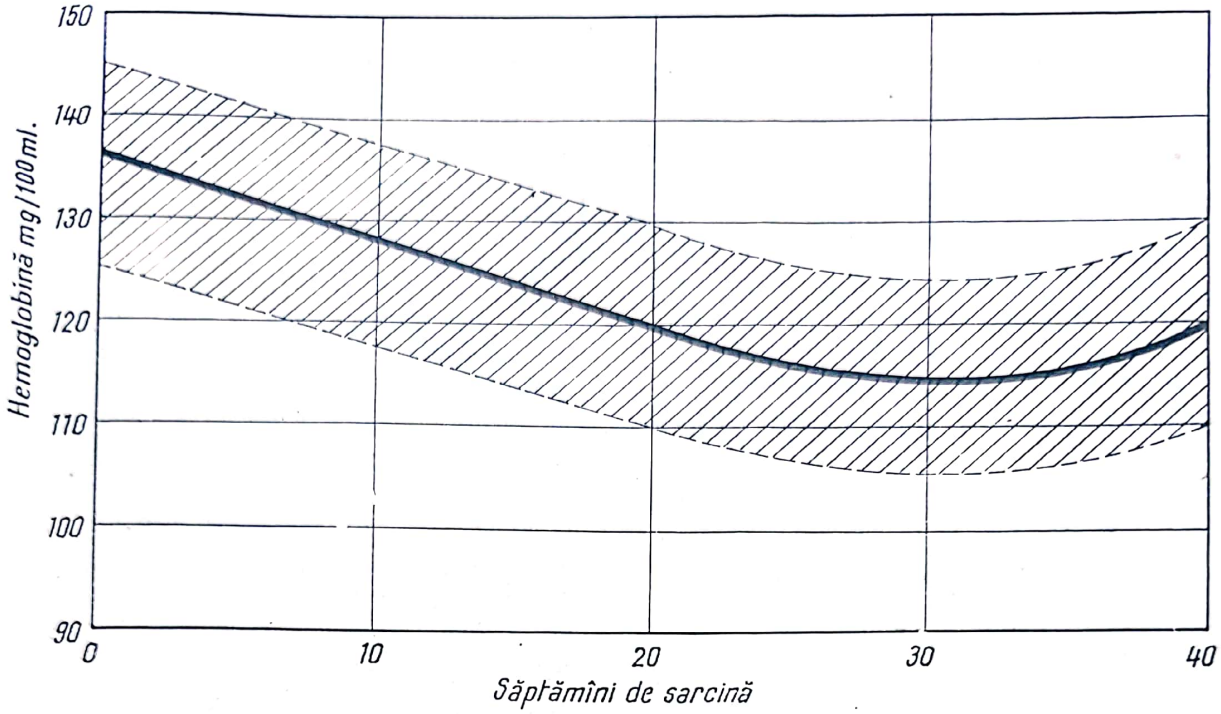


Fig. 3. 32. — Concentrația hemoglobinei în cursul sarcinii.

acestor aspecte, V.S.H. în sarcină este foarte mare mai ales în trimestrul al III-lea (45—50 mm/oră) și în prima săptămînă din *post-partum*. Acest aspect particular, ca și creșterea leucocitelor, trebuie să ne facă foarte prudenți în afirmarea existenței unei infecții la o gravidă.

PERIOADA CERCETATĂ	COAGULAREA	FIBRINOLIZĂ
ÎN SARCINĂ ȘI PARTUM	>	<
POST PARTUM	<	>
LUNA a 4-a POST PARTUM	N	N

Fig. 3. 33. — Coagularea și fibrinoliza în sarcină. > — creștere; < — scădere

d) **Plasma.** Compoziția chimică a plasmei la femeia gravidă arată legătura strînsă între creșterea elementelor minerale și nevoile fetale: clorul, sodiul, sulful, iodul și fierul cresc în tot timpul sarcinii. Concomitent, scad proteinele plasmatice, crește lipemia, iar glicemia se menține în echilibru (vezi constantele biologice de sarcină). Concentrația bioxidului de carbon seric pare ușor crescută, în timp ce echilibrul acido-bazic arată o ușoară tendință spre alcalinitate. Enzimele cresc pe toată durata sarcinii, în afara colinesterazei și histidazei.

e) **Echilibrul fluido-coagulant în sarcină.** În timpul sarcinii normale, sistemul de coagulare și fibrinoliză suferă o serie de modificări importante care au drept scop pregătirea condițiilor pentru actul nașterii și delivrenței, cînd femeia trebuie să facă față unei sîngerări apreciabile și să pună în joc toate mecanismele sale de coagulare (fig. 3.33). În primul trimestru de sarcină, modificările sînt minime, dar începînd din trimestrul al II-lea ele devin importante și se accentuează pe măsura apropierii de termen. Dintre factorii de coagulare, creșterile cele mai semnificative le suferă fibrinogenul, care crește o dată cu vîrsta sarcinii pentru a ajunge în apropierea termenului de la 3—4 g/100 ml plasmă la 5—6 g/100 ml plasmă. În afara fibrino-

Scanned with OKEN Scanner

LUNA DE SARCINĂ	VI	VII½	A.P.	P.	P.P.	LUNA a 4a P.P.
FIBRINOGEN	N	>	3>	<	>	N
FACTOR II	N	>	>	<	< 1/2	N
FACTOR IV	N	>	>	2>	>	N
FACTOR V	N	N	N	N	<	N
FACTOR VII	N	>	>	>	N	N
FACTOR VIII	N	>	>	>	<	N
FACTOR IX	N	>	>	>	>	N
FACTOR X	N	>	>	>	N	N
FACTOR XI	N	<	<	<	<	N
FACTOR XII	N	N	>	>	N	N
FACTOR XIII	N	N(<)	N(<)	N(<)	N	N
TROMBOCITE	N	>	2>	<	<	N

LEGENDĂ:
N = NORMAL
> = MĂRIT
< = MICȘORAT
3> = MĂRIT 3 ORI
<1/2 = MICȘORAT LA JUMĂTATE
A.P. = ANTE PARTUM
P.P = FOST PARTUM
P. = PARTUM

Fig. 3. 34. — Modificările dinamice ale factorilor de coagulare în sarcină normală.

genului, creșteri cu aproape 50% le suferă factorul VII (proconvertina), factorul VIII (globulina antihemofilică) și factorul X (factorul Stuart). Factorul VIII crește chiar și la femeile cu defecte congenitale (purtătoare sigure de hemofilie, sau boala Von Willebrand). Creșteri ușoare mai marchează factorul II (protrombina), iar factorul XIII (factorul stabilizator al fibrinei) este în valori normale. Unii autori au găsit și o creștere a factorului IX, însă fenomenul nu este confirmat în literatura de specialitate (fig. 3. 34).

f) **Sistemul fibrinolitic.** Cercetările făcute în ultimele două decenii au arătat, în consens unanim, o scădere a fibrinolizei în timpul sarcinii, cele mai joase valori fiind în ultimele, urmate imediat în *post-partum* de o creștere rapidă și marcată a fibrinolizei (fig. 3. 35). Plasminogenul crește paralel cu fibrinogenul, dînd echilibru dinamic între coagulare și liză. Diminuarea activității fibrinolitice a plasmei în cursul sarcinii, diminuare apărută

PERIOADA DE REFERINȚĂ	LUNA VII	A.P.	P.	P.P.
ACTIVITATEA FIBRINOLITICĂ	N	<	<	>
PLASMINOGEN	N	>	>	<
ACTIVATORUL PLASMINOGENULUI	N	<	<	>
PRODUȘII DE DEGRADARE A FIBRINEI	N	N	N	>

Fig. 3. 35. — Fibrinoliza în sarcina normală.

în prezența unui nivel crescut al fibrinogenului și plasminogenului, sugerează existența unei scăderi a activatorului circulant al plasminogenului și o activare a mecanismului inhibitor al fibrinolizei.

g) **Hemostaza în timpul sarcinii, nașterii și lehuziei.** Efectul nașterii și al dezlipirii placentei asupra coagulării a fost foarte mult studiat. În al treilea stadiu al travaliului se constată o scurtare semnificativă a testelor de coagulare, o creștere accentuată a factorului VIII, o scădere a fibrinogenului și a plasminogenului. Studii asupra circulației uterine în timpul separării placentei, făcute cu ocazia operațiilor cezariene, confirmă că aceste modificări constau din accentuarea mecanismelor de coagulare.

Scăderea activității fibrinolitice este în mod surprinzător neinfluențată de durerea fizică și de *stress*-ul din timpul travaliului și al nașterii, cu toate că s-a demonstrat că alte *stress*-uri psihice sau fizice determină o creștere a activității fibrinolitice a plasmei. Activitatea fibrinolitică revine la normal la circa 14 zile după delivrență, printr-un mecanism care nu este încă elucidat. Extractele placentare conțin nivele înalte de inhibitori ai fibrinolizei și însăși placenta a fost făcută responsabilă de inhibarea fibrinolizei la mamă.

Studii făcute pe vena ombilicală în timpul nașterii, arată că sîngele care se

Scanned with OKEN Scanner

întoarce de la placentă la mamă conține o cantitate mare de inhibitori ai fibrinolizei. Acest aspect, s-ar putea datori fie hipoxiei la care este supus fătul în timpul nașterii, fie unui activator eliberat de endoteliul venei ombilicale. Toate aceste schimbări ale fibrinolizei și coagulării par a indica rolul lor în parturiție, rol complementar în fenomenele de dezlipire a placentei și ale hemostazei fiziologice. Creșterea coagulării ar avea rol protector în delivrență, pentru a asigura o hemostază rapidă. Activarea coagulării poate explica și riscul crescut la tromboză, iar revenirea la normal a fibrinolizei în *post-partum* ar apărea ca un mecanism de protecție. Trombozele apar mai frecvent în lehuzie, datorită faptului că factorii de coagulare care au fost crescuți în timpul sarcinii se mențin încă 2—3 săptămîni la un nivel ridicat.

h) **Hormonii sexuali și coagularea.** Toate modificările coagulării și fibrinolizei în timpul sarcinii au mecanisme obscure. Modificările ce apar începînd din luna a III-a de sarcină sînt în relație direct proporțională cu impregnarea hormonală din sarcină, în speță cu creșterea estrogenilor și progesteronului. Aceste afirmații par a fi confirmate de studiile făcute asupra coagulării și fibrinolizei în urma tratamentului cu contraceptive orale pe bază de progesteron și estrogeni. Astfel, unii autori găsesc în urma acestui tratament o creștere a fibrinogenului similară cu cea din sarcină, precum și o creștere semnificativă a factorilor VII și X ai coagulării. Spre deosebire de sarcină, contraceptivele nu intervin în mecanismul fibrinolizei care rămîne nemodificat în urma tratamentului cu anticoncepționale.

3.12.3. Adaptarea aparatului respirator la condițiile de sarcină

Necesitățile metabolice crescute ale organismului femeii gravide, cu creșterea consumului de oxigen și eliminarea unor cantități crescute de bioxid de carbon, impun o serie de transformări funcționale adaptative din partea aparatului respirator în cursul evoluției sarcinii. La aceste solicitări metabolice trebuie să adăugăm și modificarea condițiilor mecanice în cel de-al III-lea trimestru de sarcină, datorită prezenței uterului gravid ce împinge în sus diafragmul. Schimburile respiratorii de la nivelul plămînului se realizează prin cuplarea a trei mecanisme funcționale, a căror dizarmonie perturbă în grade diferite fiziologia respiratorie pulmonară. Componentele ce participă la schimburile alveolo-capilare sînt:

a) **Componenta ventilatorie** ce asigură aportul și eliminarea aerului prin căile bronho-alveolare. Studiul acestei componente se realizează prin cercetarea următorilor parametri:

— volumul respirator curent = cantitatea de aer ce intră și iese din căile respiratorii în timpul respirației curente și care are o valoare de 500 cm^3;

— spațiul mort anatomic cu o capacitate de 150 cm^3;

— capacitatea ventilatorie reziduală = aerul prezent în plămîn după expirația curentă (2 000—3 000 cm^3);

— volumul respirator de rezervă = cantitatea de aer expulzată în expir forțat;

— volumul rezidual = cantitatea de aer ce rămîne după expir forțat și care reprezintă 30% din capacitatea pulmonară (1 200 cm^3);

— capacitatea vitală = cantitatea de aer ce este expulzată după un inspir forțat;

— capacitatea respiratorie = cantitatea de aer ce poate fi inspirată după un expir din repaus.

Ventilația pulmonară variază în funcție de vîrstă, sex, antrenament fizic etc. Capacitatea vitală reprezintă un test important de evaluare a ventilației pulmonare, scăderea sa cu peste 20% punînd problema unei insuficiențe ventilatorii ce

Scanned with OKEN Scanner

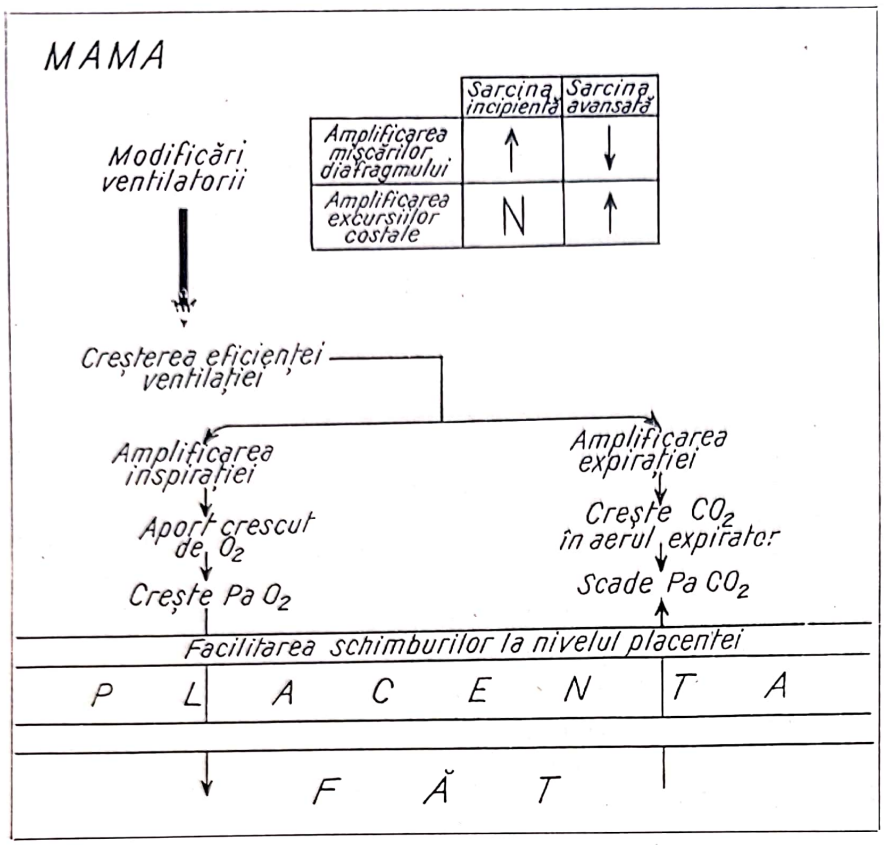


Fig. 3.36. — Modificările funcțiilor respiratorii în timpul sarcinii.

ține de o patologie pleuropulmonară sau toracodiafragmatică.

Cercetarea parametrilor menționați permite evaluarea funcției pulmonare, care în cursul sarcinii normale nu pare a suferi modificări importante, probabil datorită acțiunii sterolilor asupra centrului bulbar al respirației și asupra mezenchimului toraco-bronho-pulmonar, diminuînd rezistențele și furnizînd adaptarea la restricțiile impuse prin ridicarea diafragmului, prin adaptarea plastică ventro-dorsală și transversă a toracelui cu folosirea unor noi zone funcționale, care în condiții normale sînt mai puțin utilizate în actul respirator (teritoriul paravertebral);

b) **Funcția de difuziune alveolo-capilară** este corelată cu:

— aria de difuziune;

— timpul de difuziune;

— gradientul de presiune a gazelor (grosimea peretelui alveolar);

— coeficientul de difuziune.

În sarcină, ca elemente particulare și care afectează difuziunea, întîlnim creșterea vitezei de circulație, cu scăderea timpului de contact ser/sînge la nivelul alveolelor și scăderea diferenței de presiune arteriovenoasă. Aceste modificări sînt însă corectate prin creșterea volemiei, cu creșterea microcirculației funcționale, a ariei de difuziune și a coeficientului de difuziune, astfel încît coeficientul de difuziune pulmonară este menținut în limite normale.

c) **Circulația pulmonară.** Ventriculul drept în condiții de repaus, în săptămîna a 34-a — a 36-a de sarcină, pompează circa 5 l sînge/minut. Presiunea arterială în circulația pulmonară este de 15 cm Hg. Rezistența din circulația pulmonară reprezintă însă numai 1/10 din rezistența circulației sistemice. Capacitatea de adaptare hemodinamică, prin scăderea rezistenței periferice și intrarea în circuitul funcțional a mai multor teritorii pulmonare concomitent, face ca circulația pulmonară să crească pînă la 100% față de condițiile bazale, fără consecințe defavorabile cardiocirculatorii și fără creșterea presiunii arteriale în mica circulație.

Debitul circulator pulmonar este reglat atît printr-un mecanism autoreglator pulmonar, prin intermediul bronho- și chemoceptorilor, cît și prin mecanismele supraiacente reflexe, cu integrare reticulată de la bulb la cortexul cerebral. Presiunea alveolară a oxigenului și a bioxidului de carbon joacă un rol fundamental în adaptarea circulației pulmonare la condițiile de ventilație. În condiții normale, în teritoriul circulator pulmonar, presi-

Scanned with OKEN Scanner

unea oncotică este mai mare decît cea hidrostatică. În stări patologice, cu creștere mare a presiunii hidrostatice în circulația pulmonară (stenoza mitrală decompensată), aceasta depășește presiunea oncotică și dacă circulația limfatică este deficitară, atunci sînt întrunite toate condițiile pentru producerea edemului pulmonar acut.

Aceste date privind factorii ce intervin în condiții normale în reglarea schimburilor alveolo-capilare dau posibilitatea înțelegerii fiziopatologiei diferitelor tablouri patologice pulmonare și permit luarea măsurilor terapeutice adecvate.

Înainte de a conchide asupra numeroaselor fenomene adaptative respiratorii în condiții de graviditate (fig. 3.36) vom prezenta în cîteva cuvinte modificările costo-musculo-diafragmatice. Diafragmul suferă o ascensiune marcată în cursul sarcinii, cu maximum din săptămîna a 36-a — a 38-a. Această ascensiune determină creșterea diametrului transversal al bazei toracelui ce comprimă masa pulmonară bazală și cîteva conducte traheo-bronho-alveolare, avînd ca rezultat reducerea spațiului mort anatomic. Traheea și arborele bronșic manifestă uneori o ușoară hipotonie asociată cu un grad de hipersecreție. Din punct de vedere funcțional, schimburile respiratorii cresc în timpul sarcinii, procurînd gravidei cantitatea de oxigen necesară arderilor crescute, proceselor de neoformare și hipertrofie tisulară (fig. 3.37).

Capacitatea vitală pare a rămîne nemodificată, după unii autori, în timp ce alții afirmă că ea crește în prima jumătate a sarcinii (14,5%), pentru ca în ultimul trimestru să scadă și să fie mai mică chiar decît la femeia negravidă, probabil datorită scăderii volumului inspirator de rezervă și a capacității inspiratoare.

Capacitatea respiratorie maximă are o ușoară tendință la creștere. Viteza medie și maximă a curentului de aer nu se modifică, deși rezistența pulmonară totală scade.

Ventilația pulmonară crește, ajungînd în preajma termenului mai mare cu 28—29,5%.

Debitul respirator crește și el cu 45—57%.

Tensiunea alveolară a bioxidului de carbon începe să scadă chiar de la începutul sarcinii, atingînd minimum în luna a VI-a. După naștere ea va crește la niveluri mai mari decît cele dinaintea sarcinii, atingînd maximum în cea de a 20-a zi de *post-partum* și rămînînd la acest nivel tot timpul alăptării.

Consumul de oxigen (tabel 3.1) crește progresiv în tot cursul sarcinii, ajungînd la termen cu 27% mai mare decît la femeia

TABELUL 3.1

CONSUMUL DE O_2

Autor	Primul trimestru	Sarcină avansată	Valoarea	Diferențe între ultimul trimestru și primul trimestru	Post-partum
Stander, 1932	—	267	212	—	55
Plass, 1938	232	269	210	37	59
Hamilton, 1949	198	251	—	53	—
Cugels, 1953	217	238	196	21	42
Amatsu, 1957	170	226	173	51	47
Dakshaymi	—	180	152	—	28
Sugyama, 1965	190	214	—	24	—

Scanned with OKEN Scanner

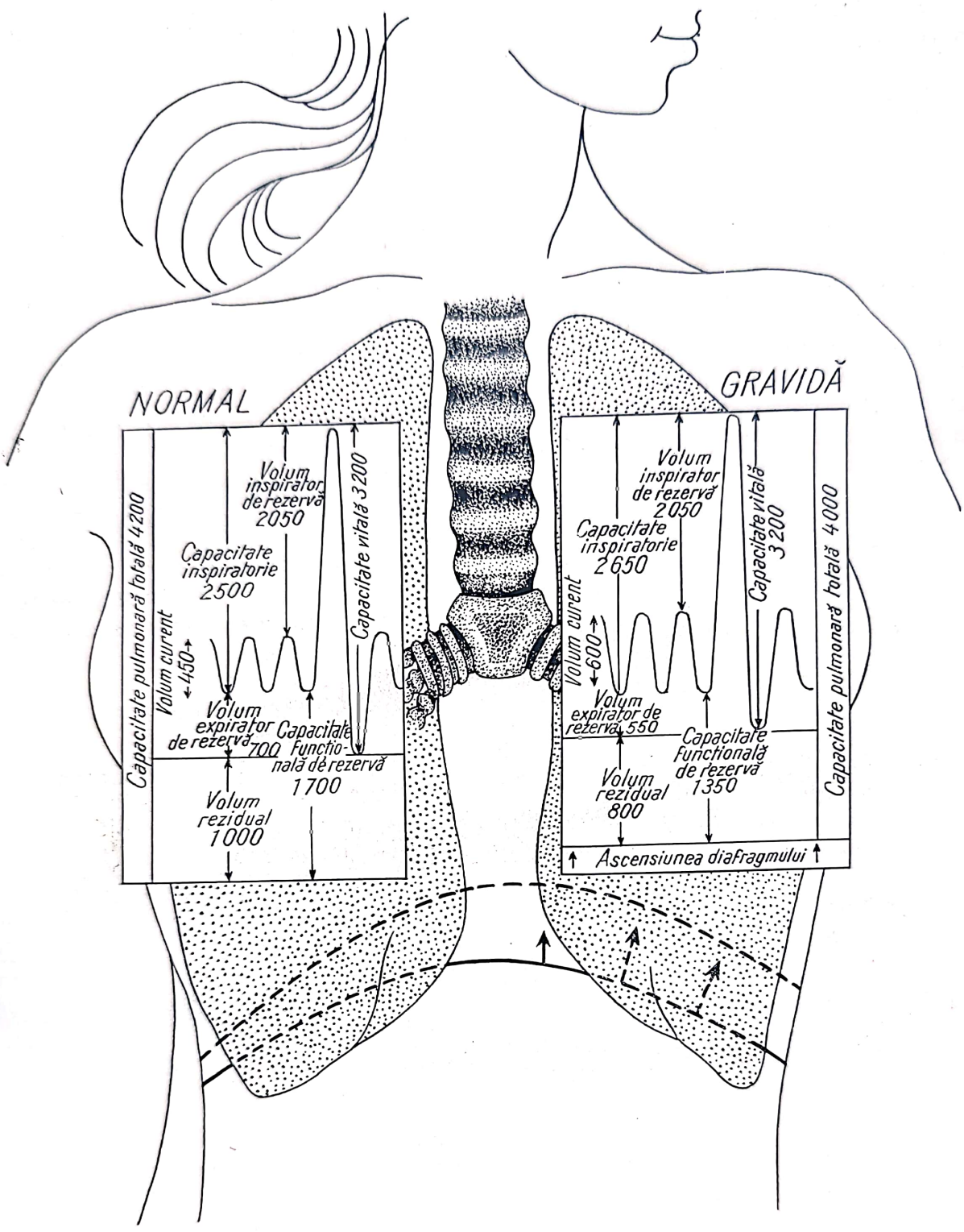


Fig. 3. 37. — Modificările aparatului respirator în timpul sarcinii.

negravidă. În timpul travaliului consumul de oxigen se dublează, pentru ca în travaliile hiperdinamice să se tripleze; scade apoi lent în *post-partum*, pentru a se normaliza la 3—4 luni după naștere. Raportat la greutatea corporală, consumul de oxigen este cel mai ridicat în lunile a 3-a — a 4-a, scăzînd apoi încet și progresiv.

Scanned with OKEN Scanner

3.12.4. Modificările aparatului renal în sarcină

Ca și toate celelalte aparate și sisteme și aparatul reno-ureteral suferă o serie de modificări adaptative morfologice și funcționale, modificări care sînt necesare pentru a elimina din organism produșii de degradare rezultați din activitatea metabolică mult crescută a femeii gravide. Aparatul renal a făcut obiectul studiului cercetărilor încă din secolul trecut și astăzi sînt cunoscute cu precizie o serie de date privind morfofiziologia lui în timpul sarcinii (fig. 3.38).

Din punct de vedere morfologic, încă din luna a III-a de sarcină, ureterele, bazinetul și calicele apar dilatate, hipotone, aspect datorit probabil impregnării hormonale specifice sarcinii și care este mult mai evident la primipare față de multipare și mai accentuat pe dreapta decît pe stînga.

Deși majoritatea autorilor consideră că aceste modificări sînt datorite impregnării hormonale, sînt unii care afirmă că ele se datorează compresiunii produse de către uterul gravid.

Studii de măsurare a *clearance*-ului PAH au demonstrat că, în sarcină, atît fluxul sanguin renal, cît și cantitatea de plasmă filtrată efectiv de rinichi sînt crescute (de la 550—600 ml/minut la 750—850 ml/minut). Creșterea apare precoce din săptămîna a 10-a — a 12-a, cu maximum în săptămîna a 35-a — a 36-a, pentru ca în săptămînile premergătoare travaliului să revină la valorile dinaintea sarcinii, iar în primele zile din *postpartum* să ajungă chiar sub aceste valori. Această creștere nu poate fi pusă decît în mică măsură pe seama creșterii debitului cardiac, ea fiind datorită mai ales redistribuirii circulației sanguine în noile condiții create de sarcină.

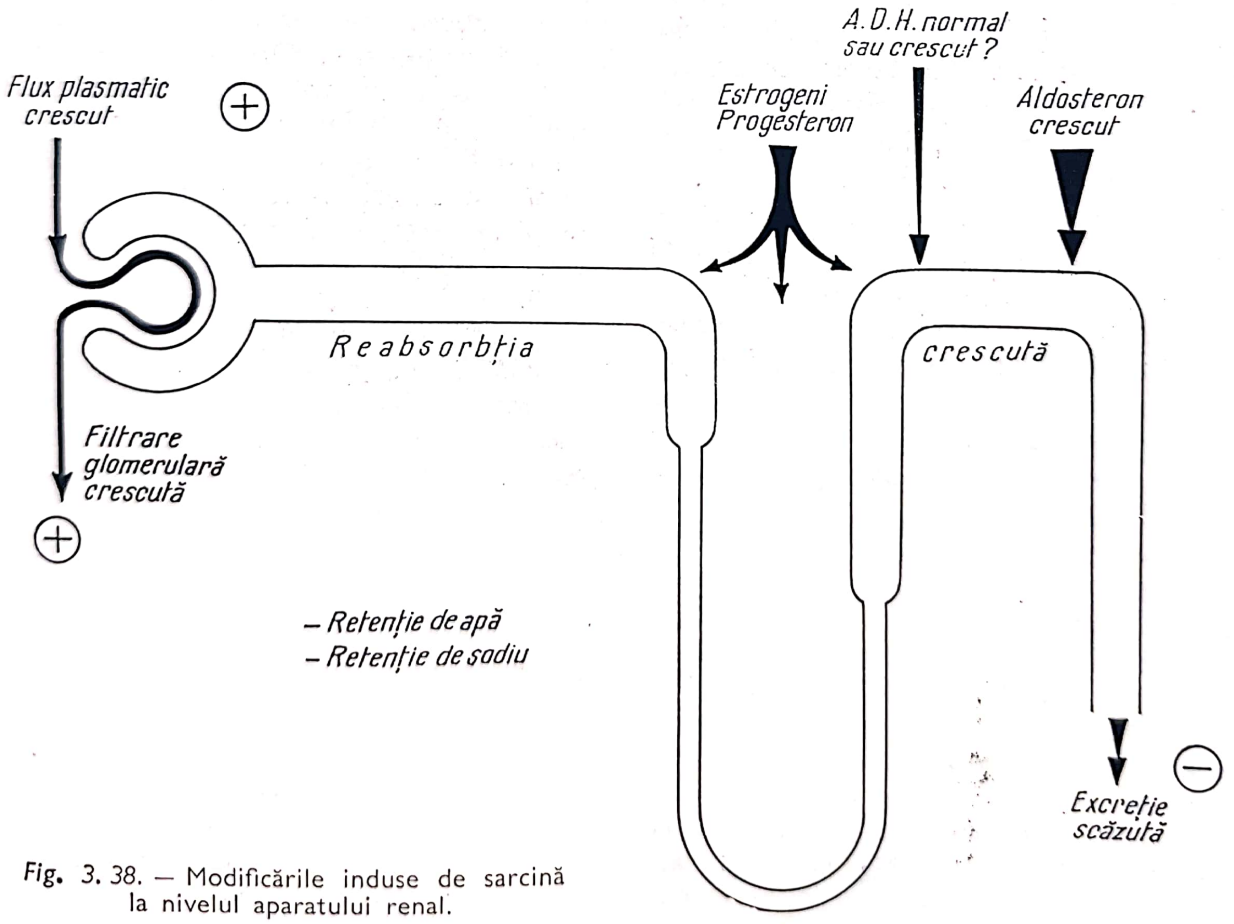


Fig. 3.38. — Modificările induse de sarcină la nivelul aparatului renal.

Scanned with OKEN Scanner

Filtratul glomerular crește cu 30—50% (150—170 ml/minut față de 100—130 ml/minut în afara sarcinii), creștere ce începe din săptămîna a 10-a și se menține pînă în săptămîna a 38-a. Datorită creșterii filtratului glomerular, ureea și creatinina sanguină sînt mai scăzute, valori ce revin rapid la normal în *post-partum*. Funcția tubulară este și ea modificată, reabsorbția apei și electroliților fiind crescută proporțional cu filtrația glomerulară. Acest aspect se datorește în mare parte creșterii filtratului glomerular, dar mai ales constelației hormonale din sarcină, estrogenii și progesteronul antrenînd o fugă a sodiului și, secundar, un hiperaldosteronism ce compensează natriureza, astfel încît fracția de filtrare va fi în sarcină de cca 0,20 în comparație cu 0,18 cît este în afara stării de gestație. Aceste aspecte funcționale ale filtratului glomerular și ale reabsorbției tubulare determină modificări ale probelor funcționale renale:

— *clearance-ul la creatinină* are valori mai mari decît cel la inulină datorită creșterii excreției tubulare. Aceasta are ca efect o scădere a creatininemiei sub 0,73 mg/100 ml în primul trimestru de sarcină, sub 0,58 mg/100 ml în cel de-al doilea și sub 0,63 mg/100 ml în cel de-al treilea trimestru, comparativ cu 0,83 mg/100 ml la femeia negravidă;

— *clearance-ul la uree* are valori mai mari în sarcină, ceea ce are ca rezultat, așa cum am mai arătat, scăderea nivelului plasmatic al ureei.

— *clearance-ul acidului uric* crește pînă la 18 ml/minut în primele două trimestre de sarcină, scăzînd în apropiere de termen la 13 ml/minut, valoare oricum mai mare decît cea din afara stării de gestație (11—12 ml/minut). Excreția uraților este crescută, avînd ca o consecință directă scăderea concentrației lor plasmatice la 2,70 mg‰ în primul trimestru, la 2,60 mg‰ în cel de-al doilea și la 3,60 mg‰ în ultimul trimestru de sarcină, față de 3,86—3,95 mg‰ la femeia negravidă.

Excreția sodiului. În sarcina normală, concentrația Na în lichidele organismului este mai mică decît în afara gestației, ceea ce are ca efect reducerea osmolarității cu cca 10 mOsm/l, aspect însă aparent determinat de hidremia crescută, pentru că în realitate cantitatea totală de Na din organism este crescută, mai ales în spațiul extracelular. Cantitatea de Na filtrat crește cu cca 60%, însă prin creșterea concomitentă a reabsorbției tubulare este resorbit aproape în totalitate, cu toate că presiunea coloidosmotică a plasmei tinde să scadă capacitatea de reabsorbție a tubilor. S-a constatat de asemenea că ritmul nictemeral al eliminării Na și apei este inversat în sarcină, eliminarea scăzînd în timpul nopții și crescînd ziua. Acest aspect este valabil numai în sarcina normală, la gravidele cu edeme sau disgravidie excreția fiind mai mare în timpul nopții.

Excreția apei (diureza) se corelează cu natriureza și îmbracă aceleași caracteristici: scăderea în decubit și inversarea ritmului nictemeral. Organismul matern prezintă o mare toleranță la scăderea osmolarității plasmatice și a lichidelor extracelulare, toleranță explicată prin blocarea eliberării de vasopresină, ceea ce are ca rezultat o valoare maximă a diurezei. Această stare asemănătoare diabetului insipid explică poliuria și setea care apar uneori în primul trimestru de sarcină. Așa cum au arătat Hytten și Klopper, o altă caracteristică a diurezei în sarcina normală este răspunsul diuretic crescut la ingestia de apă (30 ml/minut flux urinar și cca 1 500 ml diureză, față de 16 ml/minut flux și 950 ml diureză).

Trebuie subliniat că diureza crescută în trimestrul I de sarcină este o « diureză apoasă », nedatorîndu-se natriurezei. În ultimul trimestru de sarcină, excreția de apă scade. În disgravidia de ultim trimestru, răspunsul diuretic la ingestia de apă nu mai este crescut, aspect explicat prin reducerea osmolarității (care nu mai are ca rezultat inhibiția secreției de vasopresină) și probabil prin efectul anti-

Scanned with OKEN Scanner

Filtratul glomerular crește cu 30—50% (150—170 ml/minut față de 100—130 ml/minut în afara sarcinii), creștere ce începe din săptămîna a 10-a și se menține pînă în săptămîna a 38-a. Datorită creșterii filtratului glomerular, ureea și creatinina sanguină sînt mai scăzute, valori ce revin rapid la normal în *post-partum*. Funcția tubulară este și ea modificată, reabsorbția apei și electroliților fiind crescută proporțional cu filtrația glomerulară. Acest aspect se datorește în mare parte creșterii filtratului glomerular, dar mai ales constelației hormonale din sarcină, estrogenii și progesteronul antrenînd o fugă a sodiului și, secundar, un hiperaldosteronism ce compensează natriureza, astfel încît fracția de filtrare va fi în sarcină de cca 0,20 în comparație cu 0,18 cît este în afara stării de gestație. Aceste aspecte funcționale ale filtratului glomerular și ale reabsorbției tubulare determină modificări ale probelor funcționale renale:

— *clearance-ul la creatinină* are valori mai mari decît cel la inulină datorită creșterii excreției tubulare. Aceasta are ca efect o scădere a creatininemiei sub 0,73 mg/100 ml în primul trimestru de sarcină, sub 0,58 mg/100 ml în cel de-al doilea și sub 0,63 mg/100 ml în cel de-al treilea trimestru, comparativ cu 0,83 mg/100 ml la femeia negravidă;

— *clearance-ul la uree* are valori mai mari în sarcină, ceea ce are ca rezultat, așa cum am mai arătat, scăderea nivelului plasmatic al ureei.

— *clearance-ul acidului uric* crește pînă la 18 ml/minut în primele două trimestre de sarcină, scăzînd în apropiere de termen la 13 ml/minut, valoare oricum mai mare decît cea din afara stării de gestație (11—12 ml/minut). Excreția uraților este crescută, avînd ca o consecință directă scăderea concentrației lor plasmatice la 2,70 mg‰ în primul trimestru, la 2,60 mg‰ în cel de-al doilea și la 3,60 mg‰ în ultimul trimestru de sarcină, față de 3,86—3,95 mg‰ la femeia negravidă.

Excreția sodiului. În sarcina normală, concentrația Na în lichidele organismului este mai mică decît în afara gestației, ceea ce are ca efect reducerea osmolarității cu cca 10 mOsm/l, aspect însă aparent determinat de hidremia crescută, pentru că în realitate cantitatea totală de Na din organism este crescută, mai ales în spațiul extracelular. Cantitatea de Na filtrat crește cu cca 60%, însă prin creșterea concomitentă a reabsorbției tubulare este resorbit aproape în totalitate, cu toate că presiunea coloidosmotică a plasmei tinde să scadă capacitatea de reabsorbție a tubilor. S-a constatat de asemenea că ritmul nictemeral al eliminării Na și apei este inversat în sarcină, eliminarea scăzînd în timpul nopții și crescînd ziua. Acest aspect este valabil numai în sarcina normală, la gravidele cu edeme sau disgravidie excreția fiind mai mare în timpul nopții.

Excreția apei (diureza) se corelează cu natriureza și îmbracă aceleași caracteristici: scăderea în decubit și inversarea ritmului nictemeral. Organismul matern prezintă o mare toleranță la scăderea osmolarității plasmatice și a lichidelor extracelulare, toleranță explicată prin blocarea eliberării de vasopresină, ceea ce are ca rezultat o valoare maximă a diurezei. Această stare asemănătoare diabetului insipid explică poliuria și setea care apar uneori în primul trimestru de sarcină. Așa cum au arătat Hytten și Klopper, o altă caracteristică a diurezei în sarcina normală este răspunsul diuretic crescut la ingestia de apă (30 ml/minut flux urinar și cca 1 500 ml diureză, față de 16 ml/minut flux și 950 ml diureză).

Trebuie subliniat că diureza crescută în trimestrul I de sarcină este o « diureză apoasă », nedatorîndu-se natriurezei. În ultimul trimestru de sarcină, excreția de apă scade. În disgravidia de ultim trimestru, răspunsul diuretic la ingestia de apă nu mai este crescut, aspect explicat prin reducerea osmolarității (care nu mai are ca rezultat inhibiția secreției de vasopresină) și probabil prin efectul anti-

Scanned with OKEN Scanner

diuretic al ocitocinei, care este crescută în ultimele luni de sarcină.

Excreția altor substanțe: glicozuria crește, cu toate că reabsorbția maximă a glucozei (TmG) nu este modificată, ceea ce sugerează că se datorează exclusiv creșterii filtrării glomerulare, care are ca rezultat depășirea capacității tubulare de reabsorbție. Se constată, de asemenea, în sarcină o eliminare urinară crescută a lactozei și fructozei (mai ales în ultimul trimestru, probabil prin elaborarea lor crescută de către glanda mamară), a ribozei, xilozei, fucozei, a unor aminoacizi (tirozina, leucina, taurina și lizina în primul trimestru de sarcină, treonina, alanina și histidina în cel de-al doilea), a vitaminelor C și B_{12} și a diferitelor droguri, creștere datorită probabil creșterii *clearance*-urilor renale.

În concluzie, putem spune că modificările aparatului urinar în sarcină apar precoce, pentru a reveni la normal spre termen și se caracterizează prin:

— dilatația aparatului pielo-bazineto-ureteral;

— creșterea debitului sanguin renal, a fluxului plasmatic renal, a filtratului glomerular și a reabsorbției tubulare;

— scăderea nivelului ureei, creatininei și a azotului neproteic din sînge, secundar modificărilor funcției renale.

3.12.5. Aparatul digestiv și sarcina

În timpul sarcinii normale se descriu o serie de modificări anatomice și funcționale ale tractului digestiv, ele fiind temporare, neafectînd starea generală a gravidei, dar putînd determina o serie de simptome neplăcute. Gustul și mirosul sînt adeseori pervertite și se asociază cu grețuri, vărsături și cu scăderea apetitului. Frecvența, severitatea și durata simptomelor este variabilă și de importanță redusă, rareori necesitînd tratament. Sarcina normală este însoțită frecvent de creșterea secreției salivare, dar adevăratul ptialism apare rareori, cînd se adaugă grețuri și vărsături. Unii autori au descris și o scădere a activității enzimatice a sedimentului salivar.

Afirmațiile autorilor clasici privind decalcifierea și carierea dinților în timpul sarcinii datorită utilizării calciului și fosforului în cantități crescute la făt nu sînt valabile; cu toate acestea, cariile dentare devin deseori simptomatice în timpul sarcinii, datorită hiperemiei produse de impregnarea hormonală. Tot pe baza aceluiași mecanism s-au descris deseori gingivite, hiperestrogenia de sarcină determinînd o hiperplazie gingivală, ce poate ajunge la așa-numitele « tumori de sarcină », în realitate « epulis granulomatos ».

Grețurile și vărsăturile apar la aproximativ 50% din femeile gravide. Simptomele pot să apară foarte precoce, din săptămîna a 2-a de gestație, dar de obicei, apar cam după a 5-a săptămînă și se pot menține cîteva săptămîni sau chiar luni de zile. De obicei se produc dimineața, la sculare sau după micul dejun și la schimbarea poziției. Cauza lor nu este bine cunoscută, fiind pusă în legătură cu perturbări psihoafective, insuficiență adreno-medulară temporară, spasm duodenal, mecanism alergic, deficiență de piridoxină sau dezechilibru hormonal estro-progesteronic. Cînd aceste simptome sînt foarte accentuate și asociate cu alterarea stării generale și modificări metabolice, ele sînt cuprinse în sindromul de disgravidie de prim trimestru sau *hiperemesis gravidarum*.

Modificările anatomice ale tubului digestiv sînt puțin importante și apar numai în cel de-al III-lea trimestru de sarcină, interesînd în special stomacul, care este deplasat de către uterul gravid, împins spre cupola stîngă a diafragmului și cu o dextrorotație de 45°. În același timp, timpul de golire a stomacului este prelungit datorită hipotoniei întregii musculaturi netede a tubului digestiv, hipotonie produsă datorită imhibiției hormonale caracteristice sarcinii. Prelungirea timpului de digestie are ca scop creșterea

Scanned with OKEN Scanner

cantității de elemente nutritive, pentru a face față necesităților metabolice crescute ale organismului gravid, precum și scăderii secreției gastrice, ceea ce explică ameliorarea simptomatologică a ulcerului gastric în sarcină.

Dintre glandele anexe ale tubului digestiv, ficatul poate să influențeze și să fie influențat de unele modificări caracteristice stării de gestație. Din punct de vedere histologic nu se descriu modificări semnificative, ci numai unele aspecte minore și inconstante, cum ar fi: creșterea volumului nuclear, un număr mai mare de celule binucleate și dilatația canaliculelor biliare. Fluxul sanguin hepatic nu se modifică, deși volumul sanguin și debitul cardiac cresc. Modificările funcționale constau în creșterea concentrației plasmatice a fosfatazei alcaline și scăderea colinesterazei serice prin accentuarea funcției metabolice și de depozitare hepatică. Modificarea metabolismului proteic hepatic, cu creșterea catabolismului și scăderea sintezei are ca efect scăderea albuminelor plasmatice și creșterea fracțiunilor globulinice. În cadrul metabolismului glucidic s-a constatat experimental că înmagazinarea și mobilizarea glicogenului nu sînt modificate. În fine, în cadrul metabolismului glucidic rolul funcțional al ficatului pare a se limita exclusiv la creșterea colesterolemiei (atît liberă, cît și esterificată) și a fosfolipidelor.

În ceea ce privește funcția de secreție și excreție a pigmenților biliari se constată o creștere a bilirubinemiei totale și libere, o diminuarea funcției de conjugare a bilei probabil datorită imhibiției progesteronice care are ca rezultat inhibiția activității glicuroniltransferazei), cu scăderea capacității hepatice de a excreta bila. Explorarea funcției biliare hepatice se face cu ajutorul testului la BSP; în sarcină se constată o întîrziere a epurării sanguine a BSP comparativ cu femeia negravidă, datorită toate că viteza de trecere a substanței din ficat în sînge este mai mare, datorită întîrzierii excreției întîrziate din ficat în bilă, datorită fixării competitive cu estrogenii pe celule hepatice, fie, în fine, creșterii capacității de fixare a proteinelor plasmatice și de depozitare crescută în celulele hepatice a BSP. Toate aceste mecanisme par a fi induse de estrogeni, administrarea prelungită de estrogeni la femeia negravidă avînd efecte asemănătoare asupra funcționalității celulei hepatice.

Modificările calitative ale bilei se caracterizează prin albuminocolie și deshidratare consecutive atît retroresorbției hidrice crescute efectuate de celula hepatică asupra filtratului biliar în canaliculele biliare, cît și creșterii permeabilității membranei hepatocitului ce favorizează refluxul componentelor bilei în celulă. Toate aceste modificări sînt determinate probabil tot de estrogeni.

Se poate afirma în concluzie că modificările anatomice ale tractului digestiv în timpul sarcinii sînt cu totul nesemnificative în timp ce cele funcționale sînt ceva mai pregnante, dominînd simptomatologia neurovegetativă a primului trimestru de sarcină.

3.12.6. Modificări generale în sarcină

În timpul sarcinii, foarte multe femei se simt la fel de bine ca și în perioada din afara gestației, ceea ce arată că sarcina poate fi perfect biologică. În acest timp, întregul metabolism este schimbat pentru a face față noilor cereri datorite stării de gestație. Femeia trebuie să obțină mai multă apă, oxigen, hrană, elemente minerale și vitamine, pentru a le oferi fătului și, în același timp, emonctoriile sale trebuie să elimine cantități crescute de elemente rezultate din procesele catabolice.

Cel mai evident lucru în starea de graviditate este creșterea în greutate (fig. 3.39), care trebuie interpretată numai legată de greutatea inițială în luna de gestație (vezi abaca evoluției ponderale a gravidei). Măsurarea greutății reprezintă unul din elementele fundamentale ale consultației prenatale, orice depășire a parametrilor sus-amintiți fiind un semnal de alarmă.

Scanned with OKEN Scanner

Tegumentele se modifică și ele în sarcină, fiind caracterizate prin pigmentarea unor zone cum ar fi fața (masca de sarcină), mameloanele și areola mamară primară și secundară, linia abdominală mediană, vulva și vaginul. Mai accentuate la femeile brune, fenomenele se datorează modificărilor hormonale, în special ale hormonului melanofor. În afara modificărilor pigmentare, în sarcină, activitatea glandelor sudoripare și sebacee este crescută, iar, la unele femei, din luna a treia de sarcină pilozitatea se accentuează, uneori un fin *lanugo* apărînd pe față și piept și dispărînd în *post-partum*.

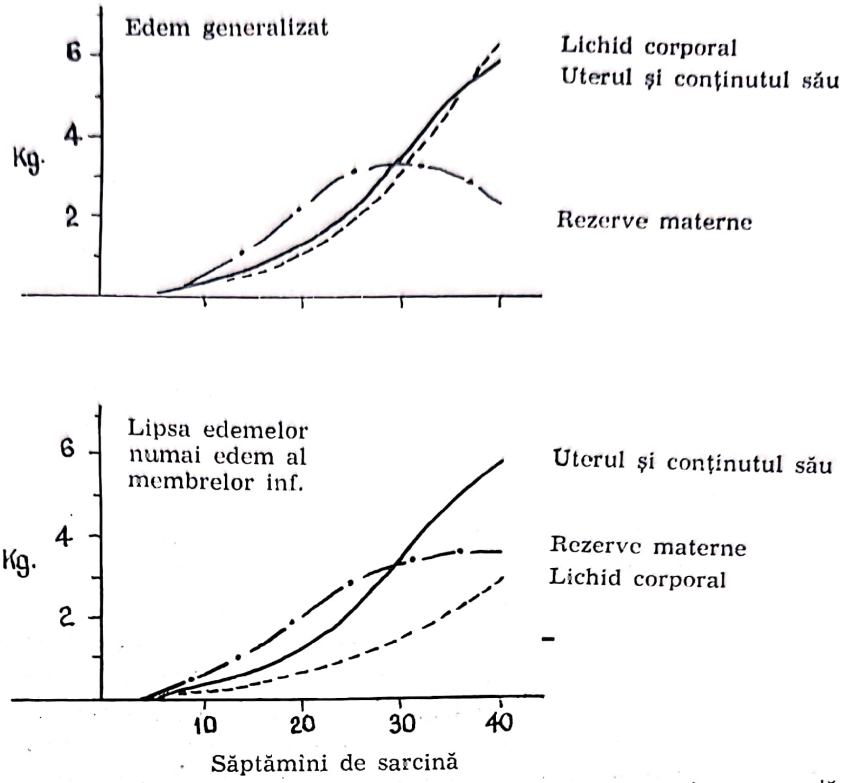


Fig. 3. 39. — Componentele greutății cîștigate în sarcina normală.

Oasele suferă și ele modificări adaptative, prin creșterea fluxului vascular și relaxarea articulațiilor determinînd modificări de statică, evidente mai ales la nivelul coloanei vertebrale. Aceste modificări de statică sînt necesare adaptării la noua situație prin schimbarea centrului de greutate și se caracterizează prin împingerea înainte a abdomenului cu accentuarea lordozei lombare, cu o cifoză toracală compensatoare.

3.12.7. Adaptarea aparatului genital la condițiile de gestație

Prin multiple transformări induse atît la nivelul aparatului genital, cît și în întreaga economie a organismului, se creează premizele adaptative evolutive locale și generale la solicitările impuse. Studiul adaptării aparatului genital la condițiile evolutive ale sarcinii permite înțelegerea transformărilor profunde ale acestui aparat în decursul gestației, precum și capacitatea de retrocedare a tuturor transformărilor, cu revenire la normal după cîteva săptămîni din momentul expulziei fătului și a anexelor fetale. Modificările aparatului genital în decursul celor 40 de săptămîni de gestație și revenirea lor rapidă la normal creează premizele pentru buna evoluție a sarcinii, pentru naștere și pentru reluarea ciclului de reproducere o dată cu revenirea la starea premergătoare gestației. Prezentarea acestor transformări va permite înțelegerea dinamicii de desfășurare a lor, corelarea cu evoluția sarcinii și stabilirea unor criterii de diagnostic, prognostic și terapie.

3.12.7.1. *Uterul*

Uterul în timpul sarcinii suferă modificări profunde atît morfologice, cît și biochimice, funcționale, metabolice etc. Modificările morfologice afectează atît organul în totalitatea sa, cît și structurile musculo-conjunctivo-vasculare. Lungimea uterului crește de la 6,5 cm la nulipară

Scanned with OKEN Scanner

(7,5 cm la multipară) la 35—36 cm în sarcina la termen. Capacitatea (de la 2—3 cm^3) atinge 5 000 și chiar 10 000 cm^3, iar greutatea, de la 42 g la nulipare (65 g la multipare), atinge între 800 și 1 200 g la termen. Grosimea peretelui uterin este de aproximativ 8 mm înainte de sarcină, pentru a ajunge la 25 mm în luna a IV-a, revenind apoi la o grosime de 6—10 mm la uterul la termen. Lungimea fibrei miometriale este între 50 și 600 u, prezentînd un desen cu striații.

Aceste modificări ale fibrelor musculare interesează în special zona corpului uterin. Fibrele de la nivelul regiunii cervico-istmice sînt mult mai puțin modificate structural și transformările nu apar atît de evidente morfologic. Dispoziția elementelor musculare și corelația strînsă spațială cu structurile conjunctivo-elastice realizează o formă generală plexiformă, spiralată, cu individualizarea în straturi anatomice, cel extern cu fibre dispuse mai ales longitudinal, cel mediu foarte vascularizat cu fibre plexiforme și cel intern cu fibre dispuse mai ales circular. Studiul dispoziției și corelației spațiale morfofuncționale a elementelor musculare și conjunctivo-elastice suscită încă numeroase dispute. Un lucru este însă cert, și anume că interrelațiile dintre rețeaua conjunctivo-elastică și fibrele musculare sînt foarte strînse, făcînd ca studiul separat să dea o imagine artificială asupra structurii miometriale.

a) **Modificări vasculare și hemodinamice.** *Modificările arteriolelor spiralate.* În faza progestativă a ciclului arteriolele spiralate cresc rapid spre cavitatea uterină și capătă o spiralare mai accentuată. Studii efectuate la maimuțe arată că, în momentul ovoimplantației, arteriolele spiralate se află la 1—3 mm de endometru pentru ca, după implantarea oului și după dezvoltarea trofoblastului cu organizarea sa în placentă, arteriolele să progreseze spre suprafață și cele din aria de implantație și placentație să se deschidă în spațiul intervilos. Modificările din săptămîna a 11-a — a 12-a de gestație constau în accentuarea puțin marcată a spiralării, creșterea vitezei de circulație și creșterea lumenului ca urmare a influențelor hormonale.

După primul trimestru și odată cu creșterea uterului, arterele devin aproape rectilinii, cu pierderea completă a spiralării. Interpretarea funcțională a spiralării pare a fi corelată cu modificările de formă, poziție și structură spațială a uterului gravid, dar este orientată spre creșterea vitezei de circulație.

O particularitate a evoluției conceptului de formă și adaptarea acestuia la particularitățile sistemului vascular este dată de dezvoltarea acestuia în plan sagital și transversal, cu respectarea formei planului lateral, unde se află hilul vascular uterin. Cu alte cuvinte, la specia umană porțiunea mezostenică a uterului gravid reprezintă zona cea mai puțin afectată de modificările de formă ce se repercutează asupra dispoziției spațiale vasculare. Forma și dispoziția spațială a elementelor vasculare ce asigură irigația uterului suferă modificări concordante cu evoluția sarcinii și a conceptului de formă a uterului, asigurînd astfel desfășurarea normală a hemodinamicii uterului gravid.

Fluxul sanguin uterin. Aportul de substanțe nutritive și de oxigen, precum și eliminarea produșilor de metabolism presupun o adaptare a circulației uterine la solicitările progresive crescînde, reclamate de evoluția sarcinii. Studii experimentale au arătat că fluxul sanguin uterin crește progresiv cu 50 ml/minut la 10 săptămîni, cu 185 ml/minut la 28 de săptămîni ajungînd la 500—700 ml/minut la 38—40 de săptămîni. În ceea ce privește fluxul sanguin, studiile efectuate arată că el rămîne constant, de 10—15 ml/minut/100 g țesut.

Tehnici de evaluare a hemodinamicii utero-placentare. Estimarea hemodinamicii utero-placentare, a fluxului placentar matern (F.P.M.) în particular, dat fiind inaccesibilitatea acesteia, s-a bazat în exclusivitate într-o primă etapă, pe valorile detectate pentru fluxul uterin total sau cervical, ambii parametri hemodinamici

Scanned with OKEN Scanner

fiind considerați indicatori fideli. Rezultatele experimentale obținute ca urmare a aplicării tehnicii microsferelor radioactive au permis însă, prin evidențierea particularităților distribuției fluxului sanguin la nivelul uterului, precum și a diferențelor vascularizației compartimentului matern al placentei, față de restul uterului, să se stabilească că este incorect a se admite că fluxul sanguin miometrial sau cervical reflectă F.P.M. Se impune încă de la început a se face distincția între tehniciie care măsoară fluxul sanguin uterin total (F.S.U.), respectiv fluxul țesuturilor uterine inclusiv cel cervical și tehnicile de evaluare a F.P.M.

1) *Măsurarea experimentală a fluxului uterin:*

— *Tehnici directe* (Barcroft), care necesită izolarea vaselor uterine (ori abdominale) sau injectarea directă în sistemul vascular al uterului a unui indicator (un radioizotop) a cărui detectare externă permite a se obține curba primului pasaj al radioelementului prin organ, fiecare vas primind indicatorul radioactiv proporțional cu fluxul său sanguin.

— *Monitorizarea* F.S.U. cu fluxmetre electromagnetice sau ultrasonice, respectiv detectarea variațiilor F.S.U. în unitatea de timp, care la om are valoare redusă, deoarece estimează numai fluxul sanguin dintr-un singur vas și nu aportul arterial global al uterului, cu multiplele sale anastomoze.

— *Tehnici indirecte*, întrebuințînd diluția unui indicator (N_2O, 4-aminoantipirină), care permit măsurarea F.S.U. în raport cu modificările diferenței arteriovenoase ale substanței test; rezultatele sînt corespunzătoare numai perioadei de timp în care s-a recoltat sîngele din vena uterină, fapt ce condiționează variații mari ale valorilor, respectiv inexactitatea metodei.

— *Tehnici de evaluare* a F.S.U., bazate pe determinarea *clearance*-ului unui indicator radioizotopic, injectat în circulația generală. În acest caz, în raport cu extracția selectivă a radioelementului de către uter, sau cu proporționalitatea dintre fluxul sanguin al acestuia și viteza de încorporare a indicatorului radioactiv, se estimează acumularea radioactivității și respectiv ritmul scăderii acesteia la nivelul țesuturilor uterine și prin aceasta modificările vitezei fluxului sanguin miometrial.

2) *Măsurarea paraclinică a fluxului placentar:*

— *Tehnici directe*, care permit studiul circulației sanguine din spațiul intervilos, ca urmare a administrării directe la nivelul acestuia a unei substanțe indicator, respectiv a unui radioizotop (^{133}Xe 1—50 μC). Este necesară localizarea prealabilă ultrasonică sau scintigrafică a sediului placentar și prezintă riscul potențial de lezare a vaselor fetale și de transfuzie feto-maternă; evaluarea rezultatelor este îndoielnică din cauza neomogenității circulației din spațiul intervilos, caracteristicii momentului și locului injectării radioelementelor și marilor variații ale rezultatelor (peste 50%).

— *Tehnici indirecte* de estimare globală a hemodinamicii din teritoriul utero-placentar. Dintre ele, cea mai folosită este metoda bolusului radioactiv, care se bazează pe administrarea în sîngele matern fie a hematiilor marcate cu ^{99m}Tc, fie a unui radioelement liber $^{99m}TcO_4$ sau ^{113m}In, care se răspîndește uniform în sînge, se leagă de proteinele serice și nu părăsește sistemul circulator în timpul explorării. După obținerea scintigramei placentare se aleg în incidență ventro-dorsală două zone de interes: una corespunzătoare inserției placentare și alta peretelui miometrial opus și se face estimarea calitativă sub formă de curbe a fluxului utero-placentar în funcție de variațiile radioactivității în unitatea de timp la nivelul zonelor de interes, cît și evaluarea sa cantitativă la nivelul ariilor « etalon » prin aplicarea principiului Fick indirect (care permite cercetarea modificărilor concentrației plasmatice și la nivelul teritoriului utero-placentar a radioizotopului, în funcție de timp). S-a constatat că datele cifrice ale vitezei de circula-

Scanned with OKEN Scanner

ție în aria « etalon » utero-placentară sînt invers proporționale cu valoarea timpului de semicreștere a radioactivității spațiului intervilos (T 1/2), pînă cînd se realizează echilibrul concentrației radioizotopului în circulația maternă. T 1/2 este direct proporțional cu volumul sanguin din compartimentul matern al placentei și invers proporțional cu fluxul sanguin uterin.

Unități de măsură utilizate în evaluarea cantitativă a hemodinamicii utero-placentare. Majoritatea informațiilor calitative și cantitative privind hemodinamica teritoriului utero-placentar provin din experimente pe animale, dar acestea nu pot fi extrapolate la om, la care, în sarcina normală la termen, evaluarea cantitativă a F.P.M. prin tehnici directe (^{133}Xe) a cunoscut valori medii între 65 și 120/minut/100 g placentă.

Prin tehnici de măsurare indirectă a hemodinamicii utero-placentare (metoda bolusului radioactiv (^{113m}In), Alessandrescu și colab. (1974) au estimat în dinamica stării gravidice creșterea progresivă a fluxului sanguin utero-placentar, care atinge valoarea maximă (250 ml/minut) între a 30-a și a 35-a săptămînă de sarcină, după care urmează o scădere la 160—180 ml/minut, valoare care se menține în platou pînă către a 42-a săptămînă de sarcină (fig. 3.40).

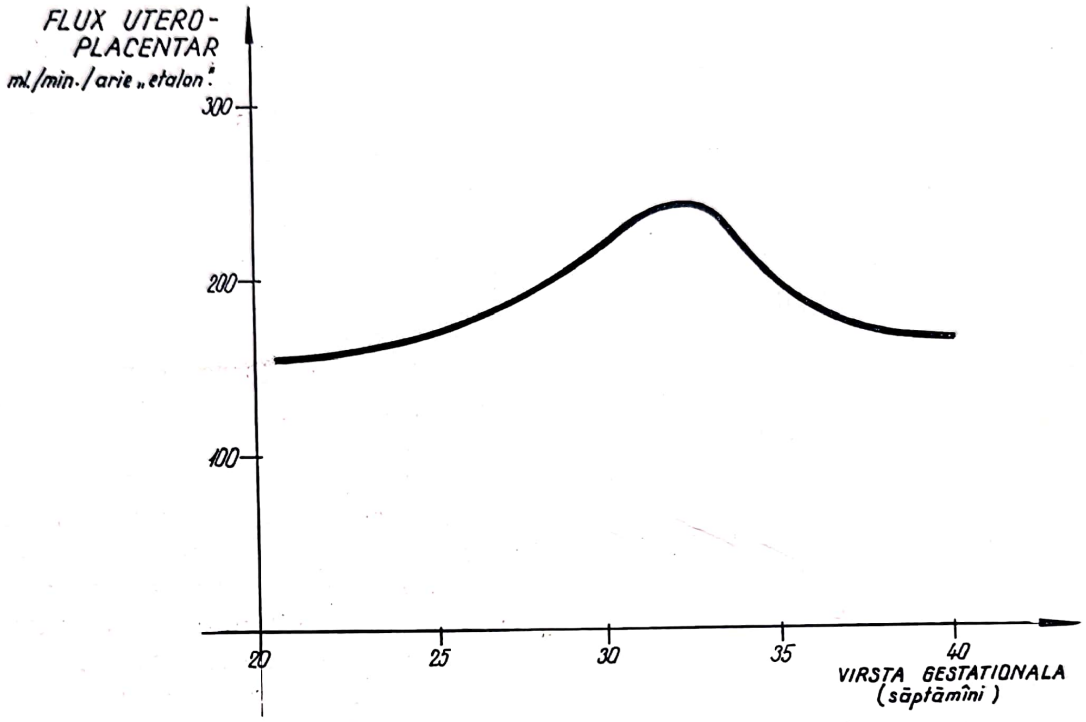


Fig. 3. 40. — Curba valorilor medii ale fluxului utero-placentar în dinamica graviditătii normale (Alessandrescu).

Mecanismele fundamentale de control ale hemodinamicii utero-placentare. Deși există pînă în prezent unele date privind factorii implicați în controlul hemodinamicii utero-placentare în cursul sarcinii umane, a F.P.M. în particular, cunoștințele noastre sînt încă limitate referitor la semnificația biologică reală a acestora. Se admite că F.P.M. este proporțional cu presiunea de perfuzie (diferența dintre presiunea arterială și cea venoasă), cu rezistența vasculară a placentei la flux și cu vîscozitatea sanguină. Frecvent, vîscozitatea sanguină este un parametru ignorat, F.P.M. definindu-se prin raportul dintre presiunea de perfuzare și rezistența vasculară a placentei.

Luînd în considerare multiplii factori care pot modifica valoric rezistența vascu-

Scanned with OKEN Scanner

lară placentară, în cadrul mecanismelor fiziologice de control al hemodinamicii utero-placentare se descriu:

— *Mecanisme sistemice generale*. Creșterea debitului cardiac cu circa 1,5 l/minut antrenează în cursul sarcinii accentuarea circulației la nivelul diferitelor organe, dintre care uterul poate fi considerat « ținta » centrală; cu toate acestea, fluxul uterin crește în dinamica stării gravidice la o valoare maximă de numai 500 ml/minut. De asemenea, mărirea debitului cardiac producîndu-se anterior creșterii importante a fluxului utero-placentar, se consideră că acest ultim parametru hemodinamic nu pare să fie direct legat de debitul cardiac. Totuși, o corelație indirectă este posibilă, dacă rezistența placentară și cea vasculară periferică totală se modifică în paralel. În plus, în cursul sarcinii se citează influența directă asupra fluxului utero-placentar și al altor factori generali:

— modificările presiunii aortice și venoase centrale;

— scăderea vîscozității sanguine în raport cu reducerea numărului hematiilor și respectiv a hematocritului; totuși semnificația biologică a acestor modificări hematologice asupra rezistenței vasculare a uterului la flux pare să fie redusă, cu excepția cazurilor patologice de anemie severă sau de policitemie;

— micșorarea pCO_2 din sîngele arterial matern de la 37 mmHg (valoarea detectată în sarcina incipientă) la 31 mmHg la sfîrșitul ultimului trimestru al sarcinii.

— *Mecanismele de control cu acțiune prelungită* influențează morfologia și rezistența vasculară a placentei prin reglarea numărului, a diametrelor și a lungimii canalelor vasculare paralele.

Participarea lor este variabilă în raport cu:

— perioada evolutivă a sarcinii: F.S.U. crește paralel cu evoluția sarcinii, ceea ce arată că există un gradient temporal, cu ușoară deparalelizare înspre ultimul trimestru, cînd creșterea fătului este mai accelerată. Însă în condiții experimentale, cu tehnici mai precise, s-a evidențiat în ultimul trimestru al sarcinii creșterea F.P.M. în paralel cu mărirea greutății fătului;

— greutatea placentei: s-a estimat că micșorarea rezistenței vasculare placentare se accentuează o dată cu creșterea placentei, numărul și diametrul canalelor vasculare ale placentei crescînd și ele. Creșterea placentei este determinată de factori hormonali, imunologici, de paritate, de anemia maternă, diabet, situația prezentației, procesele de infarctizare și decolare parțială, administrarea unor substanțe vasoactive (efedrina, metaraminolul, acetilcolina, histamina, prostaglandinele, angiotensina, substanțe asemănătoare reninei etc.).

Dintre factorii implicați în mecanismele cronice de control al hemodinamicii utero-placentare prin modificarea acesteia se citează:

— *Particularitățile inervației sistemului vascular utero-placentar*. La nivelul vaselor preplacentare (al arterelor uterine și utero-placentare), se admite prezența fibrelor nervoase colinergice. Pe baza studiilor experimentale (la cobai și cîine) se presupune că funcția acestora ar fi menținerea tonusului vasodilatator și o acțiune similară la om nu poate fi exclusă. Au fost semnalate și fibre adrenergice asociate vaselor uterine, dar acțiunea acestora rămîne încă incertă. La animale, existența fibrelor nervoase adrenergice pare să determine efect vasoconstrictor sau vasodilatator, în funcție de predominanța α- sau β-stimulatorilor, fapt condiționat de: specia animală, perioada evolutivă a sarcinii, echilibrul hormonal etc.

— *Exercițiul fizic* de intensitate medie (ciclismul, spre exemplu) practicat în cursul sarcinii poate influența fluxul utero-placentar fie prin modificarea presiunii de perfuzie a placentei — consecutivă schimbărilor presiunii sistemice generale — și prin deschiderea vaselor musculaturii scheletice (cale vasculară cu rezistență joasă), fie prin creșterea rezistenței vasculare a placentei, ca urmare a eliberării catecolaminelor sau a altor substanțe vasoactive.

Scanned with OKEN Scanner

— Importanța *variației diurne* în controlul hemodinamicii utero-placentare a fost recent demonstrată de către Narbert (1973); la maimuță, în sarcina la termen, viteza fluxului uterin este 25 ml/minut în cursul nopții, față de 10 ml/minut în cursul zilei. Aceste modificări sînt atribuite pe de o parte creșterii valorii medii a presiunii intraamniotice în timpul zilei, în raport cu activitatea uterină mai intensă, iar pe de altă parte ritmului circadian al secreției și excreției catecolaminelor.

Postura. Compresiunea aortei abdominale și a venei cave inferioare de către uterul gravid este posibilă în sarcina avansată. Aceasta reduce presiunea de perfuzie prin micșorarea presiunii arteriale și creșterea celei venoase în teritoriul uteroplacentar și, în măsură mai mică, prin diminuarea întoarcerii venoase de la nivelul etajului inferior abdominal al extremităților pelviene și chiar al uterului, fapt ce poate genera, în cazul diminuării importante a debitului cardiac, hipotensiune arterială sistemică.

Deși dovada directă este încă absentă, se pare că hipotensiunea arterială sistemică activează sistemul simpatic și inițiază astfel eliberarea de hormoni vasoactivi, care ulterior pot accentua reducerea fluxului utero-placentar prin creșterea rezistenței vasculare a placentei. Acest cerc vicios este rareori întîlnit în ansamblul său, deoarece femeia gravidă prin adaptarea decubitului lateral reușește să reducă compresiunea aortei și cavei. Cu toate acestea, efectul posturii asupra debitului cardiac în sarcina avansată este semnificativ și uneori compresiunea poate genera suferința fetală prin reducerea fluxului sanguin în teritoriul utero-placentar.

Mecanisme de control în cursul travaliului. Nașterea influențează hemodinamica utero-placentară îndeosebi prin scăderea F.P.M. în timpul contracțiilor uterine dureroase. Acest fapt se bazează pe supoziția că rezistența placentară la flux este suma rezistenței vasculare intrinsece cu a celei generată de compresiunea peretelui uterin asupra vaselor. La maimuță s-a evidențiat scăderea F.P.M. de la 52 ml/minut la 28 ml/minut în raport cu intensitatea maximă a contracției uterine și respectiv creșterea F.P.M. la 59 ml/minut corespunzător relaxării miometriale, în timp ce fluxul sanguin miometrial nu a fost modificat. Acest ultim aspect demonstrează controlul independent al hemodinamicii miometriale și a celei placentare.

Modul prin care dinamica uterină crește numai rezistența vasculară placentară și nu și pe cea uterină este încă discutabil. În general, se admite că venele placentare au un perete subțire și la o presiune joasă sînt primele comprimate, antrenînd reducerea drenajului venos. Aportul arterial, la o presiune înaltă, poate continua pentru o perioadă scurtă de timp, realizînd astfel umplerea sanguină a spațiului intervilos pînă ce este atins echilibrul între presiunea intrauterină și cea arterială, sau pînă cînd miometrul se relaxează, ceea ce permite drenajul venos mai intens. Cu toate acestea, decolarea prematură a placentei nu se produce deoarece presiunea crescută din spațiul intervilos este contracarată de către presiunea intraamniotică. Drenajul venos uterin este mai puțin modificat, probabil datorită topografiei mai superficiale a venelor miometriale.

Este de precizat că, în general, cunoștințele noastre cu privire la existența în timpul travaliului a gradientelor de presiune de-a lungul vaselor utero-placentare sînt incomplete, putînd fi totuși implicate în mecanismele fundamentale de control, concomitente nașterii.

Mecanismele de control ale hemodinamicii utero-placentare în condiții patologice. Folosirea în practica obstetricală a anesteziei spinale și caudale se complică frecvent cu *hipotensiune arterială maternă*, care, dacă nu este corectată, poate atinge anumite nivele, cu risc potențial atît pentru mamă, cît și pentru făt. Se admite că blocarea inervației autonome a uterului, a abdomenului inferior și a extremităților pelviene reduce tonusul venelor mari (conducînd la constituirea unui po-

Scanned with OKEN Scanner

oling), constatîndu-se: scăderi ale întoarcerii venoase, reducerea debitului cardiac și, în consecință, instalarea hipotensiunii arteriale sistemice.

În condiții normale, nu se știe dacă inervația autonomă are la nivelul vaselor utero-placentare efect predominant constrictor sau dilatator. Dacă predomină acțiunea vasoconstrictoare, practicarea anesteziei spinale ar fi posibil să determine dilatația vaselor utero-placentare și, din contră, dacă tonusul vasodilatator este predominant se determină constricția acestora. Această anestezie determină o reducere importantă a fluxului utero-placentar prin hipotensiune arterială sistemică, cu scăderea secundară a presiunii de perfuzie sau prin eliberarea de hormoni vasoactivi.

Reducerea întoarcerii venoase poate fi considerabil crescută prin ridicarea membranelor pelviene față de nivelul cordului și prin adoptarea decubitului lateral, poziție în care se evită compresiunea accentuată a aortei și cavei.

În cazul persistenței hipotensiunii arteriale s-a pus problema instituirii terapiei vasopresoare. Se consideră că administrarea vasopresoarelor (care favorizează vasoconstricția utero-placentară) este indicată numai după efectuarea reechilibrării volemice. Pe de altă parte, experimental s-a arătat că efedrina (care acționează atît pe α- cît și pe β-receptorii adrenergici) combate hipotensiunea arterială și ameliorează starea fătului. De asemenea, metaraminolul, alt agent vasopresor cu acțiune predominantă pe α-receptorii adrenergici, poate fi utilizat în scopul creșterii presiunii arteriale.

Hemoragia obstetricală, al cărei efect inițial este reducerea volumului sanguin circulant, generează atît reducerea F.S.U., cît și a celui placentar prin micșorarea presiunii de perfuzie, consecutivă hipotensiunii arteriale sistemice. Rolul rezistenței vasculare placentare în cursul sîngerării materne este însă mai puțin clarificat. Se admite eliberarea hormonilor vasoactivi, inclusiv a catecolaminelor, vasopresinei și angiotensinei, dar efectul combinat al acestora la nivelul vaselor utero-placentare este încă discutabil. De asemenea, ar putea fi elaborate substanțe vasodilatatoare asemănătoare reninei.

La cîine și la șobolan s-a evidențiat că F.S.U. scade în paralel, dar cu o viteză mult mai mare comparativ cu micșorarea presiunii arteriale materne. La aceste specii animale sîngerarea induce frecvent creșterea rezistenței vasculare la nivel placentar, care în parte poate fi pasivă, ca urmare a micșorării presiunii intra-lumenale, fapt ce favorizează compresiunea pereților vasculari, și în parte activă, prin vasoconstricția determinată neurohormonal.

Unele studii experimentale sugerează că sîngerearea induce creșterea rezistenței vasculare placentare (vasoconstricție) sau din contră, are un efect vasodilatator suficient, care « depășește » efectele vasoconstrictoare pasive și active.

Alessandrescu și colab. au evidențiat printr-o metodă indirectă radioizotopică de evaluare calitativă și cantitativă a hemodinamicii utero-placentare în sarcina complicată prin asocierea placentei praevia, reducerea progresivă și importantă a fluxului utero-placentar, comparativ cu lotul martor.

Se presupune că *modificări patologice ale concentrației sanguine a gazelor* (pO_2 și pCO_2) pot influența F.S.U. și F.P.M., dar aceasta se produce în mică măsură, factorii secundari (eliberarea de catecolamine) fiind mai importanți.

Aspecte diferite ale infertilității sînt uneori asociate cu *stări de hiperexcitabilitate sau de emotivitate* intensă. Se admite că, acestea condiționează creșterea tonusului nervos simpatic și în consecință, mărirea activității catecolaminelor, din care cauză rezultă vasoconstricția uterină, care este responsabilă de reducerea F.S.U. și respectiv de efectul antiimplantator cu moartea secundară a zigotului; în cursul sarcinii, aceste stări psihice generează suferința fetală cronică prin scăderea F.P.M. Aceste ipoteze se bazează pe con-

Scanned with OKEN Scanner

statarea că administrarea prelungită a catecolaminelor la animale, determină moartea fătului, întîrzierea creșterii sale intrauterine și diverse malformații.

Mecanisme terapeutice de control. În scopul înțelegerii mecanismelor fiziologice de control ale hemodinamicii utero-placentare s-au folosit diferite substanțe farmacologice. Administrarea de A.T.P. crește tranzitoriu fluxul sanguin vaginal, iar folosirea substanțelor relaxante ale musculaturii uterine, par a crește fluxul utero-placentar. La diverse specii animale s-a presupus că tranchilizantele, agenții simpaticomimetici, parasimpaticomimetici, blocanți adrenergici, etanolul, hormonii steroizi etc. ar influența hemodinamica utero-placentară, însă cu excepția posibilă a substanțelor simpaticomimetice, celelalte medicamente nu par să aibe o largă aplicabilitate clinică.

Încercarea de decompresiune abdominală în scopul scăderii rezistenței vasculare uterine și al creșterii secundare a presiunii de perfuzie uterină și ținerea sub cort de O_2 pe perioade prelungite în sarcina avansată urmărindu-se ridicarea conținutului în O_2 al sîngelui său arterial, nu au fost încununate de succes, neobținîndu-se îmbunătățirea evidentă a condițiilor de dezvoltare intrauterină a fătului. Respirarea de O_2 pur înaintea inducerii anesteziei generale în vederea efectuării operației cezariene și-a găsit însă o justificare certă și deși există unele supoziții că fluxul utero-placentar și ombilical pot scădea, starea fătului poate să se amelioreze.

— *Consumul de oxigen.* El urmează o curbă ascendentă de la 5—10 cm^3/minut la 10 săptămîni, la 22 cm^3/minut la 28 de săptămîni. Exprimat pe unitatea de greutate, el rămîne constant la 1 cm^3/minut/100 g țesut. După expulzia fătului, fluxul sanguin scade la 9 ml/minut/100 g țesut, iar consumul de oxigen scade și el. Scăderea fluxului sanguin se realizează mai ales pe seama rezistenței vasculare. Date obținute prin studii experimentale arată că în travaliu fluxul sanguin scade în timpul contracțiilor uterine, proporțional cu intensitatea și durata contracției. Studiile cu privire la reglarea fluxului sanguin în diferite stări patologice și normale arată că acesta ar suferi o serie de procese de reglare-adaptare asemănătoare proceselor hemodinamice de la nivelul rinichiului.

b) **Modificări ale elementelor musculo-conjunctivo-elastice.** *Modificări de mărime și structură.* Creșterea dimensiunilor fibrelor musculare de la 5 la 200 μ, apariția de striații, fără însă a se putea distinge o organizare spațială cu semnificație funcțională a acestor striații, apare destul de evidentă în cursul sarcinii. Factorii neuro-endocrini ce influențează echilibrul de membrană, funcționalitatea reticulului endo-plasmic și a aparatului ribozomial și mitocondrial, vor influența și capacitățile de adaptare ale mușchiului uterin la modificările evolutive ale sarcinii. Modificările importante morfofuncționale și biochimice vor fi studiate detaliat cu ocazia studiului contracției uterine.

— *Modificări de orientare.* Dacă clasic se admite orientarea diferită în cele 3 straturi, conceptul modern de structură admite dispoziția spiral-helicoidală a structurii musculare, în special la nivelul stratului plexiform, descriindu-se o dublă elice, care prin intersectare cu fibrele controlaterale dă aspectul cifrei 8, cu dispoziție romboidală și spații interfibrilare cu mare semnificație în procesul de hemostază uterină în *post-partum.*

c) **Modificările de formă ale uterului.** Forma cavității gestative suferă modificări importante în cursul evoluției sarcinii, modificări la baza cărora se află substratul morfo-fiziologic al uterului; evoluția produsului de concepție și factorii endocrino-metabolici.

În determinarea substratului morfo-fiziologic al uterului intervin elementele de informație genetică, dezvoltarea intrauterină, factorii fiziologici și patologici intra- și postnatali etc. Reynolds, în 1947, a descris procesul dinamic de adaptare al formei uterului gravid la evoluția produsului de concepție (proces caracterizat

Scanned with OKEN Scanner

prin desfășurare fazică), avînd trei etape fundamentale:

Etapa de preparare caracterizată prin totalitatea modificărilor premergătoare ovoimplantației.

Etapa de creștere caracterizată prin hipertrofia și hiperplazia elementelor musculo-conjunctive ca fenomen predominant.

Etapa de distensie, în care pe primul plan se află proprietatea plastic-elastică a structurilor respective.

Pe fondul acestor modificări intime se grefează modificările de formă (conversiunea uterină), ce merg de la aspectul piriform-sferic, la cel cilindric-ovoidal. În determinismul acestor modificări intervin factori filo- și ontogenetici, factori hormonali, vasculari etc. În conceptul lui Reynolds, factorii hidrostatici au mare importanță în asigurarea fenomenelor de conversiune a uterului.

La animale, conversiunea are loc într-un interval de timp foarte scurt: la iepure în cîteva ore (în ziua a 22-a de gestație); la șobolancă la fel (în ziua a 17-a). Studiile efectuate pe aceste animale demonstrează existența unei corelații strînse între acest fenomen și evoluția sarcinii. Lipsa de producere a fenomenului, precum și viciile mecanismului, au răsunet asupra evoluției sarcinii, mergînd pînă la compromiterea acesteia. La om, precizia datelor este mai mică și mai puțin cunoscută; se pare că fenomenul se produce la sfîrșitul lunii a IV-a, desfășurîndu-se într-un interval de timp de ordinul zilelor sau al săptămînilor. Bazele biofizice ale fenomenului se explică prin relațiile fizice din cadrul sistemelor elastice cavitare. Pe baza relațiilor care se stabilesc între presiunea, volumul și tensiunea din peretele uterin, se explică mecanismul conversiunii. În organele cavitare sferice tensiunea dezvoltată într-o unitate de volum dată este mai mare decît în aceeași unitate de volum a unui organ cavitar cilindric. Într-un organ cavitar sferic, tensiunea într-un punct al suprafeței (T_s) este dată de relația:

$$T_s = p\frac{r^2}{2},$$

în care r este raza de curbură și p — presiunea.

Într-un organ cavitar cilindric relația este:

$$T_c = \frac{rp}{2}$$

Dezvoltarea sferoidală a uterului în cursul primelor luni de gestație, se face datorită particularităților morfo-funcționale ale structurilor sale și a conținutului lichidian al oului. Această creștere sferoidală atinge la un moment dat un grad de solicitare presorie, hemodinamică, plastic-elastică etc. care depășesc pragul de solicitare fiziologică, ducînd la modificarea de tip cilindric, fenomen ce realizează acomodarea dinamică a uterului la dezvoltarea produsului de concepție.

Studiile lui Reynolds și ale lui E. Ramsey au arătat că după luna a IV-a, cînd trec pe primul plan, modificările plastic-elastice, realizînd dezvoltarea uterului pe baza distensiei și reorientării spațiale a elementelor musculo-conjunctive, asistăm la două etape postconversionale caracterizate prin trecerea de la creșterea tridimensională, specifică primelor patru luni de sarcină, la creșterea predominant în direcție transversală și sagitală, ce durează pînă la sfîrșitul lunii a VII-a — începutul celei de a VIII-a, după care creșterea se face mai ales în direcție cranio-caudală. Fenomenele postconversionale au mare semnificație biologică, ele reprezentînd indici prețioși privind maturitatea fetală. Dificultatea practică rezidă în faptul că nu avem criterii precise de determinare a momentului cînd se produc aceste fenomene. Găsirea unor criterii de apreciere, chiar cu o aproximație de ordinul a 1—2 săptămîni, a producerii fenomenelor postconversionale, ar da posibilitatea introducerii în practică a unui test clinic prețios de apreciere a maturității fetale, știut fiind că fiecare săptămînă postconversională reprezintă un cîștig.

Conversiunea și fenomenele postconversionale realizează modificări în tensiunea elastică de la nivelul pereților uterini și în forma uterului, modificări hemodinamice de nivelul uterului etc. Conversiunea formei uterului se suprapune pe etapa de dezvoltare intrauterină a fătului,

Scanned with OKEN Scanner

caracterizată prin creșterea rapidă a acestuia; explicațiile date la ora actuală acestei concordanțe sînt departe de a fi satisfăcătoare, urmînd ca cercetări mai aprofundate să elucideze bazele științifice ale fenomenului.

d) **Modificările de consistență și de poziție ale uterului.** Consistența țesuturilor uterine în timpul sarcinii scade, colul devenind catifelat, iar corpul uterin devine păstos, datorită impregnării hormonale. Axa uterului se menține în poziția din afara sarcinii în primele două luni de gestație, cît timp uterul se găsește încă în cavitatea pelviană. După această dată, odată cu intrarea uterului în cavitatea abdominală, uterul ia aceeași axă cu colul, axă pe care o păstrează pînă la termen.

e) **Modificările elementelor nervoase.** Uterul are o inervație difuză, cu fibre motorii derivate din simpaticul lombar și în mod accesoriu din plexul solar și ganglionii genitali care participă la formarea plexului hipogastric. A doua cale de inervație provine din parasimpaticul lombosacrat, pe calea nervilor pelvieni uterovaginali. Fibrele senzitive provin din coloana medulară pe calea nervilor sacrați, un contingent mare de fibre aparținînd ganglionului paracervical Frankenhauser. În sarcină se produc următoarele modificări:

— hipertrofia elementelor ganglionare, evidențiată în special prin creșterea de volum a ganglionului paracervical, ce crește de la 0,5—1 cm, la 2—3 cm;

— modificarea raporturilor dintre terminațiile nervoase și elementele musculo-conjunctivo-vasculare caracterizate mai ales prin schimbarea modului de reactivitate la medicația alfa și beta blocantă și modificări ale sensibilității uterine. În ultimul timp, se conturează din ce în ce mai mult conceptul cu privire la gamma-receptorii de la nivelul miometrului, cu rol important în declanșarea contractilității în travaliu. Acești gammareceptori ar fi corelați din punct de vedere funcțional, cu potențialul de membrană, în stabilirea căruia intervin procese complexe de metabolism și biosinteză celulară, influențate hotărîtor de mediul biochimic și în care un rol important îl au hormonii steroizi. Pentru conturarea deplină a intervenției funcționale a diverșilor receptori alfa, beta, gamma, este necesară urmărirea dinamică a evoluției potențialului de membrană, a interrelațiilor membrană-terminații post-sinaptice și mușchi-țesut conjunctiv, care toate se află sub dependența reglatorie hormonală (hormoni proteici: gonadotrofina corionică, somatomamo-tropina), ce reglează biosinteza și metabolismul celular.

f) **Modificări de contractilitate.** Contractilitatea uterului gravid diferă în cursul celor trei trimestre ale sarcinii. Încă din primul trimestru uterul prezintă o serie de contracții sporadice, neritmice, segmentare, cu intensitate în jur de 8 cm coloană de apă, cunoscute sub numele de contracții Braxton-Hicks. În ultima lună de gestație, aceste contracții devin mai frecvente, tind să se ritmicizeze în ultimele două săptămîni (la 15—20 de minute) și să ia aspectul unor contracții generalizate în apropiere de termen. Aceste contracții cu caracter ritmic și generalizat pun probleme serioase de diagnostic diferențial între faza latentă a travaliului și falsul travaliu.

O altă categorie de contracții uterine din cursul sarcinii sînt contracțiile segmentare neritmice, nedecelabile clinic, nici măcar de către gravidă și al căror mecanism intim este încă discutabil. În determinismul lor intervine probabil distensia uterului, mediul electrolitic, nivelul hormonal etc. Toate aceste tipuri de contracții uterine și în special cele de tip Braxton-Hicks asigură condițiile pentru declanșarea travaliului.

3.12.7.2. *Modificările ovarelor și tubelor*

Ovarul: după cum se știe, maturația unor noi foliculi este suspendată. Ca regulă generală, numai un singur corp

Scanned with OKEN Scanner

galben de sarcină poate fi găsit pe unul din ovare. Unii autori au descris o proliferare accentuată a acestuia, considerată ca o exagerare a luteinizării cunoscută sub denumirea de « luteom de sarcină ». Uneori, în corticala ovarelor putem găsi o reacție deciduală asemănătoare cu cea din stroma endometrială. În același timp, venele ovariene sînt foarte dilatate, cu varice, triplîndu-și diametrul.

Tuba: musculatura nu suferă un proces de hipertrofie în timp ce epiteliul tubar rămîne unistratificat, la fel ca în afara stării de gestație. Uneori, se pot dezvolta celule deciduale izolate în stroma endosalpingiană.

3.12.7.3. *Vaginul şi perineul*

Vascularizația vaginului devine mult mai abundentă, determinînd coloratia violacee a acestuia și o secreție abundentă (datorită hiperemiei). Pereții vaginali suferă o serie de modificări care vor face posibilă distensia în timpul travaliului, modificări caracterizate prin îngroșarea mucoasei, diminuarea țesutului conjunctiv și o hipertrofie marcată a fibrelor musculare netede. Aceste schimbări se pot asocia și cu o creștere în lungime a vaginului, mai ales a peretelui ventral, putînd îmbrăca uneori aspectul de prolaps. Secreția vaginală abundentă are un pH între 3,5 și 6, ca rezultat al creșterii cantității de acid lactic; aciditatea are probabil un rol important în păstrarea unui mediu care să împiedice o proliferare accentuată a florei vaginale.

Epiteliul vaginal în sarcină este asemănător cu cel din faza secretorie a ciclului menstrual, dar în apropiere de termen apar două caractere particulare:

— celule mici, asemănătoare celor naviculare descrise de Papanicolau;

— nucleii se multiplică, iar uneori citoplasma se vacuolizează (toate aceste aspecte prezintă o importanță deosebită în cadrul examenului citologic de apreciere a vîrstei sarcinii și a bunei sale evoluții).

La nivelul perineului se descriu, de asemenea, o creștere a intensității vascularizației cu hiperemie, iar țesutul conjunctiv perineal suferă o transformare elastică, în timp ce musculatura se relaxează progresiv spre termen.

3.12.7.4. *Sînii şi peretele abdominal*

Sînii suferă modificări importante mai ales în *post-partum*. Încă din primele săptămîni, femeia poate acuza o senzație de tensiune, sensibilitate și căldură la nivelul lor. După luna a II-a, sînii cresc și devin nodulari, datorită hipertrofiei alveolelor mamare. Pe măsură ce sînii cresc, circulația venoasă superficială devine tot mai evidentă. Mamelonul și alveola mamară suferă modificări și mai caracteristice: se pigmentează intens, mamelonul se hipertrofiază și devine mai erectil, iar din al doilea trimestru de sarcină se poate descrie, uneori, apariția colostrului. Pe areolă, vor apărea o serie de proeminențe cunoscute sub numele de tuberculii Montgomery, iar rețeaua venoasă, evidentă macroscopic, poartă numele de rețeaua venoasă Haller.

Peretele abdominal se îngroașă progresiv spre termen, iar datorită impregnării hormonale și supradistensiei deseori apar vergeturi și uneori chiar un diastazis al drepților abdominali.

3.12.7.5. *Colul uterin în cursul sarcinii*

Modificările gravidice ale colului normal cuprind toate modificările tisulare ce apar odată cu starea de graviditate, se accentuează treptat cu evoluția sarcinii și dispar odată cu întreruperea acesteia.

a) **Epiteliul pavimentos exocervical** se caracterizează prin apariția unei stări de hiperactivitate, care se traduce prin îngroșarea întregului epiteliu (de la o grosime ce variază între 1,2—3,5 mm în primul trimestru de sarcină și 2,5—3,5 mm în al II-lea trimestru, ajungînd în preajma termenului la o grosime de 3—6 mm). Analizînd modificările epiteliului pe stra-

Scanned with OKEN Scanner

turi, se constată că modificările celulare cele mai importante se produc în zonele profunde (para-bazală și intermediară). Hiperactivitatea la acest nivel se traduce prin prezența unor deviații de la normal, cum ar fi:

1) modificări de volum, formă și colorație a celulelor;

2) prezența a numeroase mitoze;

3) prezența unor nuclei reactivi, mai mari decît în afara sarcinii, cu cromatina dispusă în mici grămezi, în loc de o dispoziție granulară fină;

4) prezența unor prelungiri ale stratului bazal celular sub forma unor muguri ce pătrund în stroma subiacentă;

5) infiltrația subepitelială cu limfocite și plasmocite.

Aceste modificări ale epiteliului exocervical au stat la baza a numeroase discuții privind erorile de interpretare și diagnostic (displazii severe, carcinom intraepitelial etc.).

b) **Zona de tranziție scuamo-cilindrică** prezintă deseori la femeia gravidă (85% din cazuri) aspecte de metaplazie. Se pot distinge mai multe grade de metaplazie, dintre care cea mai gravă și cea care a dat naștere la cele mai multe discuții este aceea în care celulele cu caracter bazal ocupă tot epiteliul, cu frecvente mitoze și intensă hipercromazie, fapt ce ar explica și frecvența celulelor parabazale pe frotiurile de sarcină. Hiperplazia epiteliului cilindric la nivelul zonei de tranziție interesează la început celulele de rezervă situate la baza fiecărui element cilindric și care vor determina frecvente aspecte de metaplazie moderată. Acest nou strat de celule germinative va da naștere unui epiteliu scuamos al cărui aspect va merge de la o activitate discretă, paranormală, la o hiperactivitate intensă. Intensitatea acestor modificări în cadrul procesului de metaplazie pare să fie în relație directă cu activitatea endocrină specifică sarcinii, în ultimii ani un rol deosebit atribuindu-se progesteronului.

c) **Modificările epiteliului glandular** au fost studiate de numeroși cercetători:

— stratificare sau multiplicare a epiteliului endocervical (2—6 straturi);

— polaritatea verticală este de obicei menținută, cu o minimă variabilitate în ceea ce privește dimensiunile nucleilor, cu aspecte mitotice rare; ea se datorează celulelor din primele două straturi bazale, cea mai mare parte din citoplasma celorlalte straturi fiind înlocuită cu vacuole;

— prezența de vacuole intraepiteliale de dimensiuni variabile;

— modificări hiperplastice ale epiteliului glandular (de două ori mai frecvente la femeia gravidă) și care se caracterizează prin hiperplazia epiteliului glandular, hiperplazia adenomatoasă a glandelor, precum și hiperplazia intraglandulară cu proliferarea elementelor intraepiteliale, astfel încît lumenul glandular poate apărea uneori astupat;

— nuclei mici hipercromatici, cu mitoze rare.

Toate aceste modificări pot fi găsite și în afara sarcinii; în timpul sarcinii, însă, frecvența lor este mult mai mare și ele apar, de obicei, în totalitate. Hiperplazia celulelor de rezervă apare mult mai frecvent în sarcină (de obicei este întîlnită numai în perioada perinatală și la pacientele cu hiperplazie de endometru, în special în perioada de postclimacterium). Celulele de rezervă sînt descrise ca celule mici, cuboidale, cu citoplasmă săracă și nucleu vezicular, situate între celulele cilindrice de înveliș ale epiteliului endocervical și membrana bazală.

Deși toate aceste modificări pot fi prezente și în afară de sarcină, ele apar însă cu o intensitate și frecvență deosebită în timpul gravidității, constituind elemente prețioase de diagnostic.

d) **Modificările corionului.** Privesc structurile conjunctivo-vasculare și în special componenta principală a acestor structuri — colagenul. Umflarea fibrelor de colagen, fără modificarea structurii lor de legătură, explică senzația de înmuiere a colului, creșterea și dilatarea vaselor sanguine și limfatice. Modificările stromale sînt mai evidente în primele trei

Scanned with OKEN Scanner

luni de sarcină, traducîndu-se prin modificări nu numai de consistență, așa cum s-a arătat mai sus, ci și prin modificări de formă și poziție ale colului uterin. El rămîne însă « intact », ca o structură separată de corpul uterin, integritatea sa fiind indispensabilă în menținerea pe întreaga durată a gestației a conținutului gestațional. Colul uterin rămîne lung și cu orificiul extern aproape închis pînă în momentul începerii travaliului, cînd apar modificări caracterizate prin scurtarea lui, astfel încît limita superioară a lui se unește cu segmentul uterin inferior. *Orificiul intern dispare complet*. Există încă numeroase discuții privind contribuția colului uterin la formarea segmentului inferior; dintre acestea, cea mai plauzibilă pare a fi teoria potrivit căreia colul uterin n-ar avea o contribuție directă la formarea segmentului inferior, însă ar forma porțiunea distală a acestuia, în momentul cînd dilatația devine aproape completă.

3.12.7.5.1. Aspectul colposcopic al colului uterin în timpul graviditații

În cursul evoluției sarcinii, posibilitatea adăugării unui cancer de col, precum și posibilitățile de eroare ce se pot face în aprecierea leziunilor cervicale în această perioadă pun problema cunoașterii amănunțite a colului gravid, care oferă aspecte dificile de diagnostic diferențial între modificările de sarcină pe de o parte și leziunile neoplazice pe de altă parte, atît ca imagine colposcopică cît și ca aspect histopatologic.

Posibilitatea examinării colului gravid cu ajutorul speculului, fără riscuri privind evoluția sarcinii, precum și completarea acestui examen cu investigarea colposcopică, colpomicroscopică, citologică și la nevoie bioptică au permis cunoașterea și urmărirea aspectului dinamic al leziunilor cervicale din această perioadă.

Metodica de examinare a colului gravid nu diferă în principiu de cea a colului negravid. Imbibiția tisulară de sarcină, cu hipertrofia vulvovaginală și a colului, impune în perioada înaintată a sarcinii folosirea unui instrumentar adecvat. Medicul trebuie să posede o bogată experiență, întrucît imaginile colposcopice bine cunoscute în afara sarcinii prezintă în cursul stării de gestație un polimorfism remarcabil. La nivelul colului gravid se descriu din punctul de vedere al imaginii colposcopice trei categorii de modificări, a căror existență este dependentă de impregnarea hormonală de sarcină. Cunoașterea modificărilor tisulare intime apărute în cursul sarcinii sînt necesare înțelegerii aspectelor colposcopice, întrucît aceste modificări se reflectă asupra aspectului leziunilor cervicale preexistente sarcinii, cît și asupra colului normal.

a) **Modificările gravidice ale colului de aspect normal.** Colul gravid este mărit, turgescent, de culoare roșie-violacee, colposcopic observîndu-se o vascularizație subepitelială deosebit de intensă, sub formă de rețea și de buchete vasculare, dînd colului gravid, în ansamblu, un aspect marmorat.

Epiteliul exocervical este neted, lucios, umed, fragil la traumatisme minime, deseori prezentînd picheteurile unei colpite banale. Orificiul cervical extern situat central la primipare suferă o serie de modificări, devenind din circular — alungit, prin mărirea diametrului transvers, conținînd în lumen o gleră vîscoasă, aderentă. Frecvent, se produce eversiunea porțiunii distale a mucoasei endocervicale, cu exteriorizarea joncțiunii scuamo-cilindrice. Extinderea epiteliului glandular pe exocol este favorizată de imbibiția gravidică, de stimularea estrogenică persistentă ce acționează asupra mucoasei endocervicale, inițiind o hiperplazie cu alunecarea în afara exocolului a epiteliului cilindric, și de inflamația preexistentă sau supra-adăugată.

Hiperplazia glandulară și deschiderea glandelor hiperplazice la suprafața exocolului prin ulcerația epiteliului de înveliș creează condiții favorabile extinderii ectopice.

Scanned with OKEN Scanner

b) **Modificările gravidice ale colului purtător de leziuni cervicale apărute anterior stării de graviditate.** Polimorfismul care caracterizează colul gravid purtător de leziuni anterioare stării de graviditate rezultă din supraadăugarea modificărilor tisulare gravidice leziunilor preexistente. Orificiul cervical extern este de obicei alungit în sens transversal sau deformat prin cicatricele rezultate în urma nașterilor anterioare, este astupat de o gleră densă, vîscoasă, aderentă, împiedicînd explorarea colposcopică a acestei zone. În cursul graviditățiii se întîlnește la nivelul colului toată gama aspectelor colposcopice din patologia colului negravid, avînd ca o caracteristică comună exacerbarea caracterelor lor, îndeosebi a reliefului structural.

c) **Aspecte colposcopice noi proprii stării de gestație.**

Deciduoza colului uterin, relativ frecvent întîlnită în cursul graviditățiii, prezintă colposcopic aspecte variate.

Boselurile epiteliale apar sub forma unor proeminențe ale epiteliului exocervical mai mult sau mai puțin accentuate; în raport cu gradul de infiltrare a stromei cu elemente deciduale, la colposcopie, suprafața apare congestivă, ca o zonă roșie, intens vascularizată, netedă, lucioasă. În raport cu integritatea funcțională și structurală a celulelor malpighiene, reacția cu Lugol este pozitivă sau negativă, dar cu margini difuze.

Forma ulcerativă rareori prezintă aspectul «în foi de carte» descris de autorii clasici; de obicei apare ca o ulcerație cu margini neregulate și fund granulos, intens singerîndă, datorită țesutului de granulație rezultat din inflamația supraadăugată; lipsa unor caractere de specificitate face ca diagnosticul să fie precizat pe baza examenului histopatologic.

Forma polipoidă nu prezintă caractere colposcopice sugestive, pe baza cărora să se bănuiască frecvența unei deciduoze; în structura unei ectopii, a unui polip adenomatos sau a unui papilom, examenul microscopic arată elemente deciduale în proporții mai mult sau mai puțin abundente.

Polipul decidual corespunde unei eliminări spontane de cocuă. Colposcopic prezintă un aspect caracteristic, pe baza căruia se poate afirma cu destulă certitudine natura sa. Polipul decidual apare în endocol ca o formațiune de culoare albă (aspect de marmură) cu suprafața netedă, lucioasă, prezentînd din loc în loc sufuziuni sanguine vizibile prin transparență. Singerarea din cavitatea uterină este inconstantă. Existența polipului decidual ne indică deseori un avort sau o sarcină ectopică, putînd însă exista și în sarcini cu evoluție normală.

Transformarea decidualâ a coriomului se întîlnește în 10—34% din cazuri și se traduce microscopic prin prezența de elemente tinere, voluminoase, acidofile, cu nucleul rotund, ușor excentric. Cunoașterea acestor reacții este foarte importantă, deoarece este sursa celor mai multor erori de interpretare. Deciduoza colului îmbracă de obicei trei aspecte histologice:

— forma pseudotumorală;
— forma decidualâ pură;
— forma polipoidă sau de tip ectropion.

3.12.7.5.2. Colpocitologia în sarcină

În momentul actual există o necesitate evidentă în practică pentru un prognostic precis al evoluției sarcinii. Aproape o treime din cazurile cu singerări în primul trimestru se termină cu un avort. În ciuda tuturor progreselor în asistența medicală, nu există încă posibilitatea de a aprecia cu siguranță dacă singerarea este un semn de debut al avortului, asupra căruia se va putea acționa hormonal și cu ce șanse. Citograma permite evidențierea unui număr variat de aspecte cu semnificație citohormonală.

Încă din 1925, Papanicolaou recomandă metoda frotiului vaginal în diagnosticul graviditățiii. În anul 1943 descrie celula naviculară în secreția vaginală a femeilor gravide, care, după autor, ar putea fi un criteriu în diagnosticul citologic precoce de sarcină, iar în 1948 arată avantajul

Scanned with OKEN Scanner

frotiurilor din sedimentul urinar pentru diagnosticul de sarcină. Și alți autori apreciază citologia vaginală ca o metodă foarte bună în urmărirea sarcinii, fără a-i recunoaște însă calitatea unei metode de diagnostic.

Prima descriere histologică detaliată a epiteliului vaginal la femeia gravidă a fost făcută în 1913, descriindu-se îngroșarea lui. Ulterior această descriere a fost completată, confirmîndu-se hiperplazia gravidică a stratului intermediar și observîndu-se că stratul superficial de cheratinizare este practic absent. Epiteliul vaginal se îngroașă rapid încă de la începutul sarcinii și atinge maximum de dezvoltare spre sfîrșitul primei jumătăți a acesteia, persistînd neschimbat pînă în a 15-a zi înainte de naștere cînd începe diminuarea grosimii sale. Aceste modificări se datoresc variațiilor endocrine în timpul sarcinii, apreciindu-se că estrogenii (în mod exclusiv) dirijează proliferarea epitelială gravidică. Pentru majoritatea cercetătorilor, scăderea bruscă a titrului estrogenic în momentul nașterii ar fi cauza regresiunii epiteliale și nu traumatismul obstetrical, așa cum susțin o parte din autori, fapt confirmat și de observațiile la femeile care au născut prin operație cezariană și la care fenomenul este prezent, cu toată lipsa traumatismului obstetrical. Pe baza modificărilor epiteliului vaginal, Smith și Brunner (1937) propun biopsia vaginală ca metodă de diagnostic precoce a sarcinii.

Majoritatea autorilor sînt de acord că pentru exactitatea evaluării hormonale, frotiurile trebuie prelevate de pe treimea medie a peretelui vaginal lateral.

Prelevarea unui singur frotiu citohormonal în momentul examinării inițiale a gravidei pare a fi suficientă pentru diagnostic. Secvența de frotiuri este justificată numai în anumite cazuri, cînd se pot aduce informații suplimentare, și în cazurile în care primul frotiu a fost calificat ca « nefavorabil ».

Se numără între 100 și 500 de celule pe fiecare frotiu, diferențiindu-se numărătoarea cu ajutorul unui calculator mecanic de laborator, și se încadrează celulele în categoriile de: celule bazale, celule bazale intermediare, celule eozinofile intermediare, celule cariopicnotice bazofile și celule cariopicnotice eozinofile.

Procentajul fiecărui tip de celulă se exprimă ca un indice. Se examinează întreg frotiul, cu scopul de a selecționa cele mai reprezentative zone și apoi se numără mai multe sute de celule, în scopul de a se stabili indici valabili. Se evaluează apoi prezența sau absența celulelor naviculare, aglutinarea celulelor, citologia și numărul de leucocite.

Pentru Hopman, diagnosticul de graviditate se poate stabili pe baza următoarelor elemente:

1) predominanța pe frotiu a celulelor bazofile, în lipsa unei infecții vaginale (în special cu *trichomonas)* care modifică raportul în favoarea acidofiliei; predominanța numerică a celulelor intermediare, celulele superficiale și cele parabazale fiind în minoritate;

2) prezența celulelor naviculare (necontestată);

3) prezența bacililor Döderlein; cantitatea crescută de glicogen, consecutivă procesului de citoliză, favorizează dezvoltarea abundentă a acestora;

4) aspectele de citoliză, deși mai puțin constante decît prezența bacililor Döderlein, au o valoare diagnostică mai mare;

5) prezența de nuclei liberi, ca rezultat al procesului de citoliză; aceștia sînt ovalari, cu margini intacte și cromatina condensată în formă de frunză; indicele citometric al celulelor cornificate și precornificate în timpul sarcinii arată valori sub dimensiunile acestor celule, în timp ce nucleii cresc în volum;

6) citoplasma celulelor precornificate, se colorează intens în albastru închis, prezentînd o structură mai densă; nucleii picnotici ai celulelor acidofile sînt în general ovalari, cu limite evidente, iar cromatina prezintă granulații fine, întunecate;

7) caracterele nucleare ale celulelor precornificate sînt cele mai constante, specifice și ușor de recunoscut; nucleii

Scanned with OKEN Scanner

au o formă alungită, rareori rotundă, prezintă o structură cromatiniană evidentă, cu condensarea liniară la centru și cu ramificații sub formă de frunză către membrana nucleară.

Toate aceste criterii permit diagnosticul de sarcină cu o precizie între 89—95%. Rezultatele fals negative sînt date de prezența infecției vaginale, de discarioze și de procesele neoplazice.

Rezultatele fals pozitive se pot întîlni în amenoreele secundare, în avortul incomplet etc.

Printre elementele celulare din frotiul prelevat în cursul sarcinii și care pun probleme dificile de diagnostic diferențial se numără: histiocitele, celulele deciduale (mai ales cînd acestea prezintă modificări nucleare atipice) și celulele trofoblastice, care pot simula existența unui carcinom. În deciduoza colului uterin, forma ulcerată, celulele ei de descuamare pot pune probleme dificile de diagnostic. Sînt elemente asemănătoare celor din caducă, de formă rotund ovalară, de mărimea celulelor bazale externe, cu citoplasma acidofilă (mai rar, ușor bazofilă), fin granulară și microvacuolară, cu nucleu mic central. Caracterul distinctiv față de celula bazală externă este prezența unui dublu contur ce delimitează celula. Particularitățile citologice ale frotiurilor vaginale în iminența de avort pot da indicații asupra insuficienței hormonale în cauză și anume:

1) Prezența celulelor din straturile profunde (bazal și parabazal), frecvent menționate în literatură ca un semn care indică iminența de avort, se pare că nu are semnificație constantă, deoarece într-un frotiu corect efectuat, celulele din straturile profunde sînt rareori prezente. Trebuie menționat, însă, că mai sînt unii autori care confirmă prezența celulelor profunde în cazurile de avort, considerîndu-le o consecință a insuficienței globale hormonale (estrogeni, progesteron) și chiar a dereglării funcționalității unității fetoplacentare.

2) Eozinofilia și indicele eozinofil nu au o valoare practică generală, fiind extrem de dependente de modul de prelevare a frotiului, de tehnica de corelație, de pH-ul vaginal, de eventualele inflamații etc.

3) Singurul indice care s-a dovedit fidel și mai puțin expus posibilității de influențare subiectivă a fost indicele cariopicnotic. Incidența de avort poate fi corelată direct cu procentajul de celule cariopicnotice din frotiu, indicele K sub 10% însemnînd în 95% din cazuri o evoluție normală a sarcinii.

4) Prezența celulelor naviculare și a fenomenelor de citoliză sînt elemente care sugerează evoluția favorabilă a sarcinii.

5) Gradul de agregare celulară nu poate fi utilizat ca un sistem precis al evoluției sarcinii, deși el poate completa tabloul ce sugerează iminența de avort.

În concluzie, efectuarea corectă a unui frotiu citologic prelevat de pe treimea medie sau proximală a peretelui vaginal lateral, în prima jumătate a sarcinii poate să furnizeze informații importante privind statusul hormonal al sarcinii. Faptul că de multe ori la 1—2 zile după un « frotiu bun » se produce avortul demonstrează odată în plus necesitatea găsirii unui test mai precis, fie clinic, fie de laborator, citograma constituind numai un « sprijin » pentru alte teste cu care trebuie asociată.

3.13. Rolul prostaglandinelor în procesul de reproducere umană

Definiție. Prostaglandinele sînt substanțe care din punct de vedere biochimic și structural aparțin grupei lipidelor. Ele sînt aciz grași nesaturați cu 20 de atomi de carbon. Denumirea provine de la o interpretare eronată a datelor observate de von Euler, care le-a evidențiat în lichidul seminal, atribuindu-le o origine

Scanned with OKEN Scanner

prostatică. Cercetările ulterioare au arătat prezența acestor compuși activi în aproape toate țesuturile organismului, concentrația în țesutul prostatic fiind mică, iar sursa prostaglandinelor din lichidul seminal fiind reprezentată de secreția veziculelor seminale.

Istoric. Au fost întrezărite de Kurzerok și Lieb în 1930, cînd, studiind acțiunea lichidului seminal asupra mușchiului uterin izolat, ei au observat că acesta conține substanțe active cu acțiune pe miometru (contractare-relaxare). În 1935 von Euler denumește substanțele active din lichidul seminal — prostaglandine. Din 1955, cercetările asupra prostaglandinelor se intensifică aducînd numeroase date privind structura, acțiunile fiziologice, răspîndirea în organism, acțiunea asupra proceselor de reproducere etc. Printre cercetătorii mai reprezentativi care s-au ocupat cu studiul acestei categorii de substanțe mai menționăm pe Bergström, Samuelsson, Sjöwall, Ryharge, Dressler, Krabisch, Karim etc.

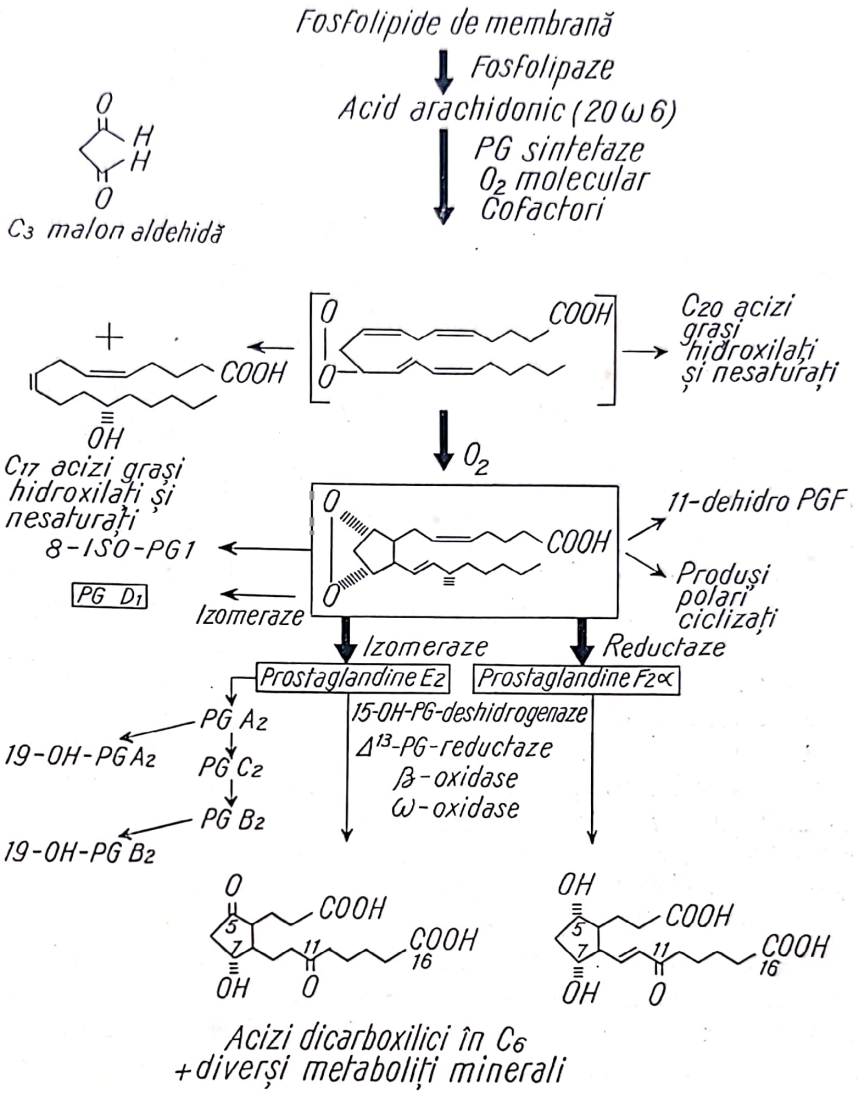


Fig. 3.41. — Biosinteza și metabolismul prostaglandinelor (după F. Dray).

Structură. Nucleul structural este reprezentat de acidul prostanoic care este un acid gras saturat cu 20 de atomi de carbon ce cuprinde un nucleu pentanic și 2 catene laterale. Toate cele 14 prostaglandine cunoscute au în structura lor 20 de atomi de carbon și inelul structural al acidului prostanoic; alte caracteristici comune structurale sînt prezența unui hidroxil în poziția 15 și o dublă legătură la carbonul 13. Ele sînt cuprinse în patru grupe: A, B, E și F. Unele din substanțe mai au și alte duble legături, de exemplu la carbonul 5 (PgE_2) sau la catena 5 și 17 (PgE_3). Structura lor a fost stabilită între anii 1955 și 1960, cînd s-au intensificat foarte mult studiile asupra derivaților purificați cristalini (fig. 3.41).

Distribuție și secreție. În afară de prezența lor în toate țesuturile, unde au funcții diverse și insuficient elucidate, ele intervin în transmiterea și medierea diverselor informații între țesuturi, în transmiterea sinaptică, în secreția mucoasă, în funcția neuro-musculară, în fenomenele de membrană, în biochimia celulară etc.

Scanned with OKEN Scanner

Biosinteza prostaglandinelor se face pe seama acizilor grași esențiali de tip arahidonic și linoleic, în prezența unor enzime specifice din microzomii celulari. Așa cum arată studiile cu prostaglandine marcate, metabolizarea lor ar avea loc la nivelul plămînilor, unde au putut fi izolate enzimele specifice de inactivare. Degradarea prostaglandinelor ar avea loc în decursul unui singur circuit circulator, astfel că, în cazul unei perfuzii, la întreruperea perfuziei nu mai întîlnim substanța marcată în torentul circulator.

Acțiuni fiziologice. Studiile asupra fiziologiei prostaglandinelor se bazează mai ales pe datele obținute din experiențele cu produșii izolați din lichidul seminal, unde concentrația lor este cea mai mare. Studiul acțiunilor fiziologice ale prostaglandinelor este foarte dificil de făcut, datorită faptului că sînt active în concentrații de domeniul fracțiunilor de microgram. Datorită numeroaselor acțiuni fiziologice și a numeroase controverse existente încă între cercetători, vom încerca să prezentăm acțiunile lor foarte succint, evitînd prezentarea aspectelor controversate și a celor incerte. O schematizare a acțiunilor fiziologice ale prostaglandinelor arată astfel:

a) acțiune vasodilatatoare locală;

b) acțiune de declanșare și activare a peristaltismului;

c) facilitarea transportului spermatozoizilor în tractul genital feminin, fie prin activarea metabolismului acestora sau motilității lor, fie prin creșterea motilității aparatului genital feminin (acțiune directă pe fibra netedă sau acțiune indirectă prin intermediul eliberării de ocitocină și vasopresină);

d) rol în infertilitatea masculină;

e) acțiune pe aparatul genital feminin care depinde de prezența sau absența sarcinii, de etapa fiziologică, biopatologică, de condiția studiului *(in vitro* sau *in vivo):*

1) Pe uterul negravid *in vitro*, extrasul total de lichid seminal inhibă contractilitatea uterină în 90% din cazuri, iar în 10% induce contracția. Studiile cu PGE_1, E_2 și E_3 precum și cu PGB arată că ele inhibă contracția uterului negravid *in vitro*, în timp ce PGE_1 alfa și PGE_2 alfa stimulează contracția fragmentelor miometriale *in vitro*. Cercetările efectuate de diferiți autori au arătat că răspunsul uterului negravid la prostaglandine diferă în funcție de momentul ciclului, de echilibrul hormonal, de etapa fiziologică (pubertate, adolescență, menopauză) etc.

2) Pe uterul gravid *in vitro*, PGE_1, PGE_1 alfa și PGE_2 alfa în doze de 10—30 nanograme produc stimularea motilității și creșterea tonusului uterin, observîndu-se concomitent o acțiune selectivă asupra diverselor fragmente, în funcție de zona topografică de unde provine doza folosită și tipul de prostaglandină.

3) Pe tuba *in vitro*, PGE_1 intervine stimulativ pe treimea laterală și inhibitor pe rest, PGE_2 acționează stimulativ pe treimea proximală a tubei, mai ales în faza secretorie, PGE_3 are acțiune inhibitorie pe toată tuba, iar PGF_1 alfa stimulează toate segmentele tubei. Concentrația mare de PGE în lichidul seminal ar explica, după unii autori, rolul lor în procesul de captare a ovocitului și de migrare tubară a oului.

4) Pe uterul negravid *in vivo* depinde de tipul de prostaglandină, de concentrație, de momentul de administrare etc. Administrarea în faza secretorie de PGE_1 și E_2 duce la declanșarea contracției la nivelul corpului și la relaxarea cervicală. Administrarea în faza proliferativă incipientă sau în cea menstruală este fără efect. PGF_2 alfa este stimulatorie pe întreg uterul, acțiune care este în funcție de calea de administrare.

5) Pe uterul gravid *in vivo* în apropiere de termen, Karim obține rezultate foarte bune folosind PGF_2 alfa în cantitate de 0,05 μg/kilocorp/minut în perfuzie, declanșînd și menținînd un travaliu asemănător celui spontan. PGF_1 și PGF_2 în doze de 0,5-1 μg/minut, duc de asemenea la un travaliu normal. Creșterea dozei la 2—4 μg/minut declanșează contracții foarte frecvente și intense, nefiziologice, cu repercusiuni nefavorabile asupra fătului.

Scanned with OKEN Scanner

Folosirea prostaglandinelor în avortul terapeutic din trimestrul I și II de sarcină a fost recent încercată. În trimestrul I, Bygdeman propune administrarea de PGF_2: în perfuzie intravenoasă (65—75 μg/minut, timp de 5 ore), intravaginal (ovule de cîte 5 mg, la interval de 2—4 ore), intrauterin (instilație cu 5 mg), manevră dificilă și infectantă; în spațiul extraamniotic ca tratament preoperator în avortul prin aspirație (ușurarea dilatației), autorul recomandă preparatul sintetic 15-metil-PGF_2, administrat în doză unică de 200—500 μg sau 3 administrări intramusculare de cîte 300—800 μg din 6 în 6 ore. În al doilea trimestru de sarcină în care provocarea avortului este dificilă, Wiqvist recomandă între săptămînile a 5-a și a 20-a administrarea preparatelor naturale PGE_2 și PGF_2 în doză de 25—75 mg (în medie 40—50 mg) sau a preparatului sintetic 15-metil-PGP_2 care are degradare mai lentă (în doză medie de 2,5 mg). Căile de administrare pot fi:

— extraamniotică (la 13—14 săptămîni) cu un cateter de cauciuc introdus prin col, fie în doze repetate la 2—4 ore (risc de infecție), fie într-o doză unică instilată lent (750 μg — 15-metil-PGF_2 în 4 ml soluție vîscoasă de polizaharid cu greutate moleculară mare);

— intravenos (produse sintetice în perfuzie lentă), cu fenomene secundare frecvente;

— intramuscular;

— pe cale orală (16,16-dimetil-PGF_2 sub formă de acid liber în doză de 100—200 g);

— intravaginal (15-metil-PGF_2 în doză de 0,5—1mg/ml din 3 în 3 ore);

— intraamniotic (după 15 săptămîni), cu cele mai bune rezultate.

Dacă administrările extra- sau intraamniotice nu dau rezultat, se poate recurge la celelalte căi.

Contractilitatea uterină apare după o perioadă de latență pînă la 30 minute, inițial sub formă de contracții neregulate, însoțite de hipertonie, apoi regularizîndu-se și apărînd pe un fond de tonicitate normală.

Efectele secundare sînt: grețuri, vărsături, diaree, fenomene vasomotorii, cefalee, vertij etc.

6) Studiile efectuate asupra cordonului ombilical, placentei, sistemului amniotic au arătat concentrații importante de prostaglandine, în special din grupurile E și F, în placentă și cordon, ele fiind localizate mai ales în pereții vaselor sanguine.

7) Rolul prostaglandinelor în parturiție poate fi argumentat astfel:

— PGG_2 alfa și F_1 alfa sînt prezente în concentrații mari în lichidul amniotic în tot cursul travaliului;

— PGE_2 și E_2 alfa apar în circulația maternă numai în cursul travaliului;

— toate prostaglandinele menționate anterior au acțiune stimulativă pe miometrul gravid;

— sensibilitatea uterului gravid la prostaglandinele F crește o dată cu vîrsta gestației.

O privire de ansamblu asupra rolului diferiților factori fiziologici în declanșarea și întreținerea travaliului pare a evidenția faptul că există o strînsă interdependență între numeroasele verigi incriminate, iar în cadrul lor un rol important îl dețin prostaglandinele, ocitocina, 5-hidroxitriptamina etc. Cercetările efectuate în ultimii 3—4 ani arată că PGF_2 alfa ar fi elementul fundamental în determinarea procesului involutiv al corpului galben în caz de eșec al fecundației. PGF_2 alfa ar fi sintetizată la nivelul uterului și de aici ar ajunge pe cale sanguină în ovar, unde produce procese vasculo-constrictoare și probabil și tulburări metabolice la nivelul corpului galben, determinînd involuția acestuia.

Această enumerare succintă a rolului jucat de prostaglandine în fiziologia umană în general și în biologia reproducerii în special dă posibilitatea formării unei imagini de ansamblu asupra perspectivelor deschise cu această nouă grupă de substanțe cu potențialitate insuficient cunoscută în înțelegerea fenomenelor de reproducere umană.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 3.2

CONSTANTE BIOLCGICE ÎN SARCINĂ

SÎNGE

Parametrul	Înaintea sarcinii	În sarcină		
		Trim. I	Trim. II	Trim. III
Volum total	4 000 ml	4 600		5 400
Volum plasmatic	2 600 ml	3 150		3 850
Volum eritrocitar	1 400 ml	1 550		1 650
Vîscozitate	4,61	4,2	3,84	
Rezerva alcalină	60 vol.	45—50 vol.		
V.S.H.	13—19 mm/oră	44—114 mm/oră		
Eritrocite	4 500 000/mm³	3 700 000	5 000 000	
Leucocite	7 200/mm³	7 200	9 400	10 700
Hemoglobina	14 g%	11—12 g%		
Hematocrit	39 %	35%	32%	34%
Volum celular eritrocitar	Celula devine sferioidală, diametrul scade ușor			
Rezistența celulară		scade		
Fier seric	1,2 g%	1,2 g%	0,8 g%	0,7 g%
Capacitate de legare a fierului	300 µg%	500—600 µg%		
Cupru	111 µg%	239 µg		
Electroliți: Na^+	138,7	136	138	136
în mEq% K^-	4,25	4,07	4,00	4,21
Ca^{++}	5,03	4,94	4,81	4,69
Mg^{++}	1,61	1,65	1,48	1,45
Cl^-	104,7	102,7	104,2	104,2
HCO_3^-	25,9	24,6	23,9	23,2
HPO_4^-	1,96	1,95	1,78	1,82
Osmolaritate	290 mOsm/l apă	290 mOsm/l apă		
Proteine:				
totale	7,1 g%	7,0 g%	6,6	6,8
Albumine				
(electroforeză pe hîrtie)	3,42 g%	3,22	2,81	2,75
(precipitare chimică)	4,04 g%	3,83	3,46	3,42
α_1-globuline		cresc cu 0,1 g%		
α_2-globulină		cresc cu 0,1 g%		
β-globuline	0,9 g%	date neconcludente		1,2 g%
γ-globulină		scad cu 0,1 g%		
IgG		scad ușor		
IgA		nu se modifică		
IgM		nu se modifică		
Fibrinogen	0,3 g%	0,4 g%		0,5 g%
$Beta_1$-glicoproteină specifică (SP_1 BOHN)	nu există date certe	proteine specifice sarcinii identificate electroforetic cu greutate moleculară: 120 000, 100 000 și 50 000		
$Beta_2$-steroid binding globulină (SP_2 BOHN)				
$Alfa_2$-glicoproteină (PP_5 BOHN)				
Fetoproteina	10—25 ng/ml	19—119 ng/ml	96—302 ng/ml	103—320 ng/ml
Uree	20—40 mg%	scade		
Vitamine:				
Vitamina A	0,2—2 U/ml	scade		
Vitamina B_{12}	300 ng/l ± 88	240 ng/l	date neconcludente	
Acid ascorbic	4—15 mg/l	7,5 mg/l	date neconcludente	3,3 mg/l

Scanned with OKEN Scanner

Continuare tabelul 3.2

Parametrul	Înaintea sarcinii	În sarcină		
		Trim. I	Trim. II	Trim. III
Lipide:				
totale	5 g%	6 g	date incerte	10 g
trigliceride:	1 g		2—3 g	
Colesterol:	1,8—2 g	1,6 g	2,4—2,6	3—2,6 g
Fosfolipide totale: (lecitină)	date incerte	250 mg	date incerte	350 mg
Raport colesterol/fosfolipide	date incerte	0,74	date incerte	0,92
Acizi grași nesaturați	date incerte	—	Cresc	—
Lipoproteine:				
betalipoproteine	date incerte	—	Cresc	—
alfalipoproteine	date incerte	—	Cresc	—
Raport α/β lipoproteine	date incerte	—	Crește	—
Enzime:				
lactatdehidrogenază	102 u.i/l	106	111	112
Izocitrat alfa hidroxibutirat	date incerte	Nu se modifică		
17 beta hidroxisteroid — reductază	date incerte	Crește		
monoaminooxidază	date incerte	Nu se modifică		
diaminoxidază	0,1 u.i./l	date incerte	0,5	1,0 u.i./l
ceruloplasmina	280 mg/l	date incerte	date incerte	480 mg/l
creatinkinază	28 u.i./l	date incerte	23,6 u.i./l	20,6 u.i./l
colinesterază pseudocolinesterază	date incerte	scad cu 30%		
fosfatază alcalină	1,3 u.i./l	date incerte	1,7	1,4
fosfataz ı acidă				
α-amilază (diastază)	2 300 u.i./l	date incerte	date incerte	2 370 u./l
Leucinaminopeptidaza cistinaminopeptidaza	date incerte	scad		
glutamicoxalacetictransaminaza	date incerte	8,9	scade la 8,1	
glutamicpiruvictransaminaza	date incerte	2 u.	scade la 6,2	
neurophizina	date incerte		crește	
Hormoni				
Progesteron	date relative	2—12 μg/100 ml	17 μg/100 ml	
Estriol	1,5—5,5 μg‰	5—30 μg ‰	80—220 μg‰	
estrona	date incerte	date incerte	date incerte	53 μg‰
estradiol	date relative		4,5 μg‰	17 μg‰
testosteron	49 μg‰		114 μg‰	
androstendion	181 μg‰	date incerte	249 μg‰	date incerte
dehidroepiandrostendion	502 μg‰		363 μg‰	
H.C.S.	—	Cîteva nanograme/ml		5,4 ng/ml
H.C.G.		În sarcina normală H.C.G. apare după 42 zile de la fecundație, apoi crește progresiv. Concentrația maximă este atinsă între a 10-a și a 12-a săptămînă de gestație cînd se înregistrează o concentrație de 100 000 U.I./l. În al doilea și al treilea trimestru concentrațiile oscilează între 4 000—11 000 U.I./l		

Parametrul	Înaintea sarcinii	În sarcină		
		Trim. I	Trim. II	Trim. III
Relaxină	date incerte	date incerte		2—5 U simfiză cobai
Triiodotironina (T_3)	0,8—1,2 µg	date incerte		0,68 µg (fracție)
Tetraiodtironina (T_4)	1,4—2,5 µg	date incerte		1,84 µg
P.B.I.	4,0—8,0 µg/100 ml	date incerte		6,96 µg/100 ml
Tiroxina totală	92±3 µg/l	131±6	134±8	140±5
Tiroxina liberă	55±5 ng/l	52±12	47±6	48±3
Corticosteroizi plasmatici totali	50—100 µg/l	date incerte		200—250 µg/l
Cortizol total	120±37 µg/l	date incerte		381±74 µg/l
Cortizol liber	6,6±3,4 µg/l	date incerte	14,2±4,5 µg/l	
Dezoxicorticosteroni	0,10 µg/l	date incerte	2,55 µg/l	
A.C.T.H.	51,2±30,2 ng/l	date incerte	32,4±16,8 ng/l	
Prolactina	10 µg/l	date incerte	se dublează	
Aldosteron	100—200 ng/l	date incerte	200—700 ng/l	
Eritropoietina	0,7 ng/l	date incerte	crește 30—35%	
Renină-angiotensină (ca substrat de alfa$_2$-globulină)	date incerte	date incerte	3,26 ng/l	
		URINA		
Volum	1000—1400 cm³	1500—1700 cm³		
Densitate	1010—1022 cm³	scade spre sfîrșit		
pH	4,8—7,4	nu se modifică		
Săruri minerale				
NaCl	10—15 g	scade cu 1% spre sfîrșit		
Sulfați	2—3,4 g	normal		
Fosfați	2,8 g	cresc ușor		
Elemente organice				
Uree	25—30 g	normal (ușoară scădere)		
Acid uric	0,5—1 g	normal		
Creatinină	1 g	normal		
Aminoacizi	0,2—0,4 g	cresc		
Amoniac	0,3—1,2 g	crește		
Azot total	11—12 g	crește		
Săruri biliare	0	frecvent prezente		
Glucoză	0,8—1,0‰	100—200 mg/24 de ore cînd cresc pînă la 1 g		
Probe funcționale				
Clearance creatinină	0,83 mg/100 ml	0,73	0,58	0,53
Clearance uree	13,1±3 mg/100 ml	2,72	8,7 mg±1,5	
Clearance acid uric	3,87 mg/100 ml	769	2,60	3,61
Clearance P.A.H.	575 ml/min.	date incerte	650	589
Hormoni				
Pregnandiol	—	3—8 mg/24 de ore	20 mg/24 de ore	40 mg/24 de ore
Estriol	—	0—10 mg/24 de ore	10—18 mg/24 de ore	20—40 mg/24 de ore
Estronă	—	0—2 mg/24 de ore	2—3 mg/24 de ore	3—4 mg/24 de ore
Estradiol	—	0—0,5 mg/24 de ore	0,5 mg/24 de ore	1 mg/24 de ore
Hidroxicorticoizi	10—12 mg/24 de ore		17—19 mg/24 de ore	
Aldosteronul	1 µg/24 de ore		3,6±2,5 µg/24 de ore	
H.C.G.	—	20 000—500 000 U.I./24 de ore	5000 U.I./24 de ore	10 000 U.I./24 de ore

Scanned with OKEN Scanner

4

Semiologia şi diagnosticul sarcinii

Modificările multiple şi profunde determinate în întreaga economie a organismului matern de prezenţa grefei zigotului se exteriorizează clinic printr-o serie de semne generale şi locale care, corelate cu o serie de investigaţii paraclinice, permit stabilirea cu certitudine a diagnosticului de sarcină, a vîrstei sarcinii, viabilităţii fătului, prezentaţiei, poziţiei etc. De cele mai multe ori, diagnosticul de sarcină poate fi pus numai prin investigaţii clinice, dar sînt şi cazuri cînd, pentru elucidarea diagnosticului de sarcină, a localizării intra- sau extrauterine, trebuie să apelăm la o serie de investigaţii complementare. Erorile de diagnostic se întîlnesc mai ales în primele luni, cînd uterul este încă un organ intrapelvian, şi de aceea ori de cîte ori există o incertitudine de diagnostic se va apela la explorări complementare.

Diagnosticul de sarcină se bazează pe următoarele trei categorii de simptome: simptome subiective, semne obiective şi semne de laborator.

După importanţă ele pot fi împărţite în: semne de certitudine, semne de probabilitate, semne de prezumţie.

4.1. Semnele clinice de certitudine

a) **Detectarea auditivă şi numărarea bătăilor cordului fetal** (B.C.F.) cu diferenţierea lor faţă de cordul matern. Cordul fetal nu poate fi detectat cu ajutorul stetoscopului decît începînd din al doilea trimestru al gestaţiei. Ritmul cordului fetal variază între 120 şi 150 de bătăi/min. şi reproduce auscultatoriu cele două zgomote fundamentale, fiind deci un zgomot dublu, asemănător tic-tacului ceasornicului.

Focarul de percepţie maximă a cordului fetal variază foarte mult în funcţie de vîrsta sarcinii, de poziţia fătului, de raportul prezentaţiei cu strîmtoarea superioară etc. (fig. 4.1. şi 4.2.).

În general, la sfîrşitul trimestrului al II-lea, focarul maxim este localizat suprasimfizar, pentru ca în trimestrul al III-lea să varieze foarte mult, în funcţie de poziţia fătului.

Cordul fetal poate fi confundat cu o serie de alte zgomote:

— *suflul funicular* întîlnit la 15—20% din gravide şi variind foarte mult de la un examen la altul, fiind determinat ori de zgomotul de ejecţie al sîngelui în arterele ombilicale, ori de vicii de poziţie ale cordonului cu tulburarea axialităţii vasculare şi a fluxului sanguin. O caracteristică a suflului funicular este sincronismul cu cordul fetal;

— *suflul uterin*, sincronic cu pulsul matern, este determinat atît de trecerea sîngelui prin arterele uterine dilatate, cît şi de modificarea vitezei de circulaţie. Se

Scanned with OKEN Scanner

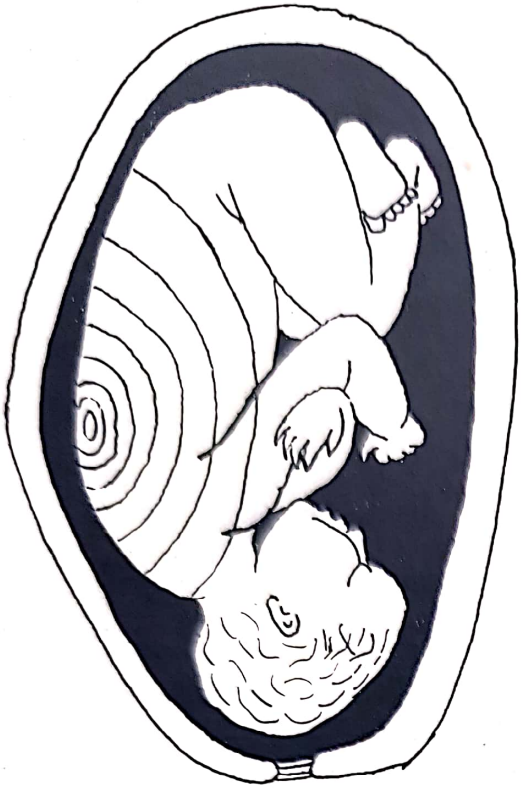
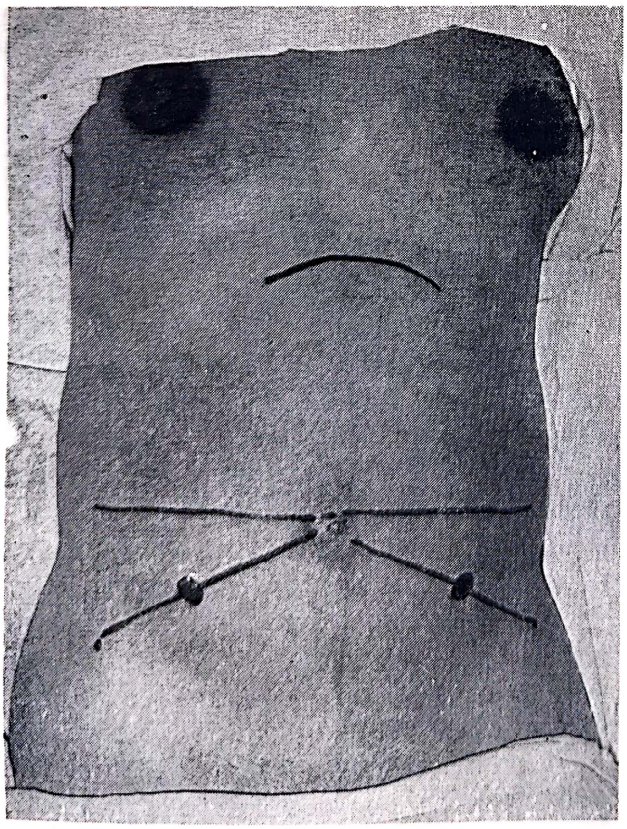


Fig. 4.1. — Locul de elecție al auscultării B.C.F. în prezentația craniană flectată.

Fig. 4.2. Locul de elecție al auscultării B.C.F. în prezentația craniană flectată — poziția dreaptă și stîngă.



întîlnește în toate stările fiziologice și patologice, caracterizate prin creșterea aportului sanguin uterin;

— percepția auscultatorie a *mișcărilor active* ale fătului este caracterizată prin caracterul neregulat, inconstant, aritmic;

— *garguimentele intestinale*, prin aspectul auscultatoriu caracteristic, prin asocierea cu fenomene colicative, tulburări de tranzit, meteorism abdominal etc., pot fi ușor diferențiate de cordul fetal;

— *suflul sanguin aortic* determinat de creșterea vitezei circulației în aorta abdominală este un zgomot surd, îndepărtat, sincron cu pulsul matern.

Obiectivarea percepției cordului fetal se realizează prin înregistrări fonocardiografice, sau ultrasonice, pe baza efectului Doppler. Înregistrarea fonocardiografică se realizează începînd de la sfîrșitul primului trimestru de sarcină. Efectul Doppler și fonocardiografia devin de asemenea pozitive din săptămîna a 12-a de gestație.

b) **Percepția mișcărilor active fetale** se realizează prin palparea abdominală după a V-a lună de sarcină, fiind percepute cu o intensitate variabilă de la o mică vibrație în primele luni, pînă la mișcări foarte bine definite în ultimele luni de sarcină. Ele pot fi confundate de o mînă neexperimentată cu contractura abdominală, cu colicile intestinale etc.

c) **Obiectivarea prezenței fătului prin investigații paraclinice.**

a) *Razele Röntgen*. Metoda prezintă inconveniente, datorită riscului de iradiere a fătului și deci de teratogeneză; este pozitivă după luna a V-a cînd începe să se contureze scheletul. Datele obținute sînt variabile, în special în trimestrul al II-lea, în funcție de tehnica de lucru, de grosimea peretelui abdominal, cantitatea de lichid amniotic etc.

Deși punctele de osificare scheletică apar încă la începutul trimestrului al II-lea de sarcină, valoarea practică a metodei este conturată de-abia din trimestrul al III-lea. Diagnosticarea radiologică a fătului prin radiografia abdominală de sarcină este

Scanned with OKEN Scanner

utilă mai ales în caz de făt mort și sarcină abdominală sau în stabilirea diagnosticului diferențial au alte patologii tumorale pelvi-abdominale ce nu au putut fi clarificate prin investigații biologice, prin determinări biochimice ale hormonilor sterolici sau proteici etc.

b) *Metodele ultrasonice* permit stabilirea diagnosticului de sarcină și a localizării ei încă din primele 6—8 săptămîni, cînd, în cazul existenței sarcinii, corpul uterin apare sub aspectul unui inel alb. Metoda permite pe lîngă obiectivarea diagnosticului de sarcină și a caracterelor evoluției acesteia, vizualizarea circulației și a localizării placentare etc. și prezintă avantajul că riscul metodei este minim sau lipsește complet, după unii autori.

4.2. Semnele clinice de probabilitate

Cuprind o categorie mare de simptome, ce permit afirmarea cu destul de mare precizie a diagnosticului de sarcină și a căror grupare dă posibilitatea în multe cazuri de a stabili cu certitudine diagnosticul de sarcină.

a) **Modificările de volum al abdomenului** variază în funcție de vîrsta sarcinii, de existența unei sarcini unice sau multiple, de cantitatea de lichid amniotic, de mărimea și așezarea fătului etc. În general, starea de tonicitate a peretelui abdominal joacă un rol important în evidențierea modificărilor volumetrice ale acestuia. La primipare, modificările volumului abdominal apar mult mai puțin pregnante decît la multipare, unde, datorită scăderii tonicității musculare prin sarcinile anterioare și datorită modificărilor de axialitate uterină, creșterea volumului abdominal este mult mai evidentă. Un alt element care contribuie la evaluarea uneori incorectă a creșterii volumului abdominal este prezentat de poziția gravidei. De multe ori, în ortostatism, aceste modificări sînt mult mai evidente decît în clinostatism. În același timp, viciațiile de bazin, acomodarea prezentației la strîmtoarea superioară influențează de asemenea modificările volumului abdominal (fig. 4.3.; 4.4 a și 4.4 b).

b) **Modificări de formă, consistență și mărime uterină.** Modificările de formă și mărime sînt greu decelabile în primele șase săptămîni de gestație, deoarece creșterea volumului uterin afectează mai ales diametrul antero-posterior, iar modificările de formă sînt puțin precise. Din luna a III-a, modificările uterului sînt foarte evidente, grosimea lui ajungînd la 8 cm, iar înălțimea la 10 cm.

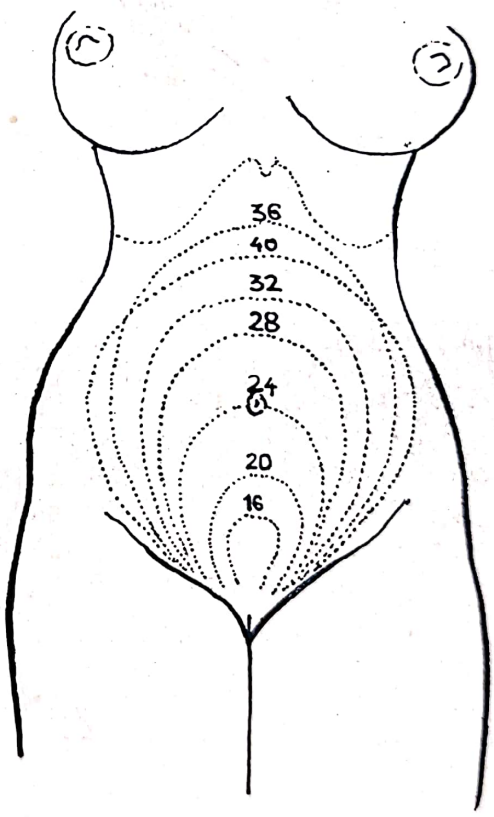


Fig. 4.3. — Înălțimea fundului uterului la diferite vîrste de sarcină.

Scanned with OKEN Scanner

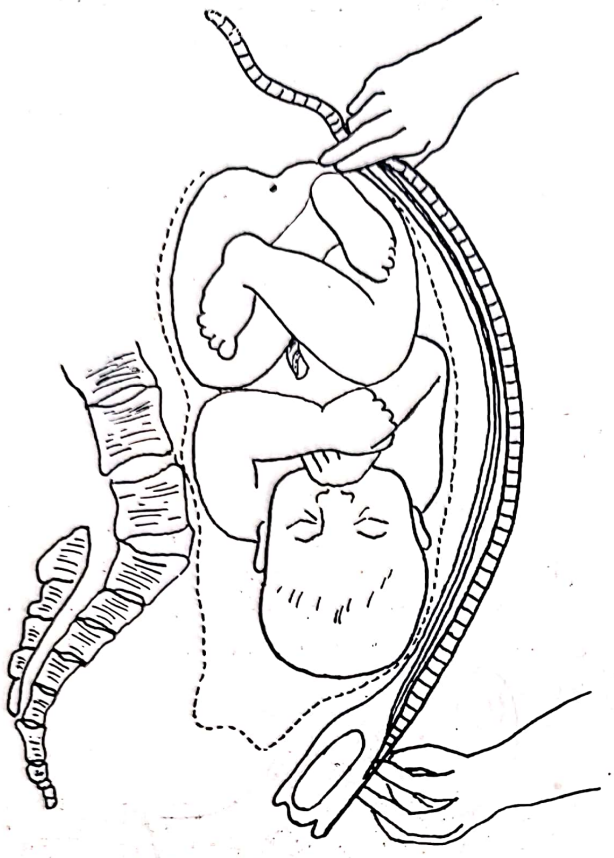


Fig. 4.4a. Măsurarea înălțimii fundului uterului.

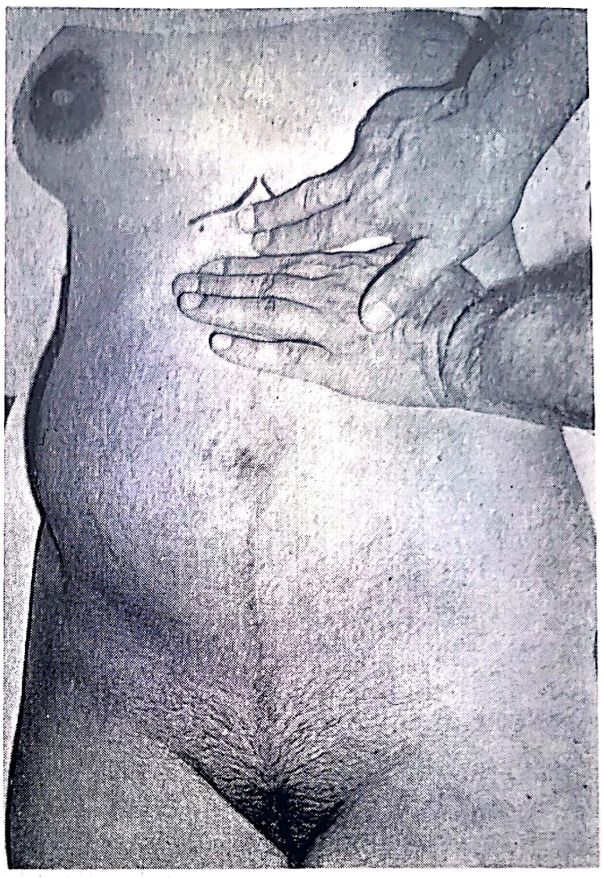


Fig. 4.4 b. — Distanța dintre fundul uterului și apendicele xifoid în sarcina la termen.

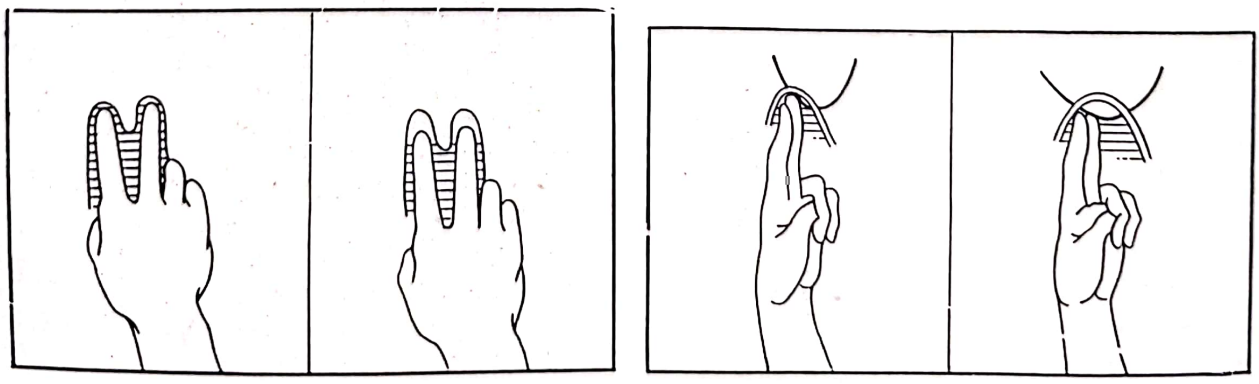
De la sfîrșitul săptămînii a 6-a, se descriu o serie de modificări de consistență și formă, precum și de volum, evidențiate printr-o serie de semne:

— *semnul Noble:* constă în ocuparea fundurilor de sac laterale ale vaginului de către masa uterină care se dezvoltă treptat (evidențiat prin tușeu vaginal) (fig. 4.5.);

— *semnul balamalei* (Hégar); datorită imbibiției, istmul uterin devine suplu, permițînd apropierea degetelor vaginale de cele abdominale la nivelul său (fig. 4.6.);

— *semnul Bonnaire:* constă în modificarea consistenței corpului uterin, care devine păstoasă-elastică, permițînd în timpul examenului înfundarea degetelor în masa sa musculară ca într-o bucată de unt;

Fig. 4.5. — Semnul Noble.



— *semnul Piscacek:* din cauza zonei de nidare a oului către unul din coarnele uterului acesta capătă o formă neregulată,

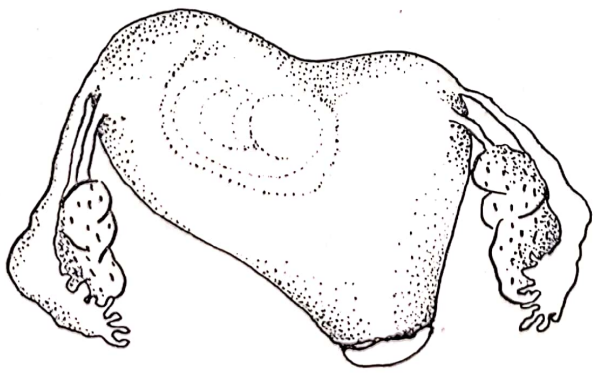
Fig. 4.6. — Semnul balamalei Hegar.

un corn fiind mai dezvoltat decît celălalt (fig. 4.7.);

— *semnul Holzapfel:* datorită creșterii în volum și modificării consistenței, uterul gravid în cadrul examenului genital, ne scapă greu din mînă, comparativ cu cel negravid, care alunecă foarte ușor.

c) **Modificările de contractilitate uterină.** Contractilitatea uterină se evidențiază începînd din a 6-a săptămînă de gestație, contracțiile apărînd la un interval de circa 30 de minute durînd circa 15—

Fig. 4.7. — Semnul Piscacek



30 de secunde. Acest aspect este cunoscut sub numele de semnul Palmér.

d) **Modificările colului uterin** constau în modificări de colorație și consistență ce se evidențiază începînd din luna a II-a de sarcină și care au fost prezentate anterior.

e) **Contracțiile Braxton-Hicks** sînt contracții neregulate și nedureroase ce cresc ca frecvență și intensitate odată cu vîrsta sarcinii. Nespecifice pentru sarcină, ele pot fi întîlnite și în hematometrie, sarcină abdominală etc.

f) **Balotarea fetală.** În cursul lunii a IV-a — a V-a, palparea abdominală bimanuală evidențiază semnul de « plutire » a fătului la palparea bimanuală. Acest aspect se datorează prezenței fătului în lichidul amniotic.

Fig. 4.8. — Palparea dorsului și a părților mici fetale.

Scanned with OKEN Scanner

g) **Conturarea fătului** la palparea abdominală bilaterală nu este posibilă decît începînd din trimestrul al III-lea și cînd gravida nu prezintă obezitate, exces de lichid amniotic, tumori pelviabdominale etc. (fig. 4.8.).

h) **Testele paraclinice** biologice, imunologice, radioimunologice etc. au o mare valoare în precizarea diagnosticului de sarcină. Nu vom insista în cele de față asupra lor întrucît ele sînt prezentate la capitolul de Biologie a stării de gestație.

4.3. Semnele prezumtive de diagnostic

— *Amenoreea:* semn important, dar neconcludent, întrucît poate apărea și în sarcina ectopică, climax, tulburări de ciclu cu substrat hormonal etc.;

— *modificările sînilor* sînt destul de evidente în sarcină: mărire de volum, pigmentarea mamelonului și a areolei, apariția rețelei venoase Haller și a tuberculilor Montgomery etc. (fig. 4.9);

— *tulburările neurovegetative:* grețurile și vărsăturile matinale, ptialismul, modificările psiho-afective și comportamentale etc.;

— *perceperea mișcărilor fătului* începînd din săptămîna a 16-a — a 18-a;

— *modificări de colorație a tegumentelor și mucoaselor*, modificări ce interesează tegumentele feței (masca de sarcină) (fig. 4.10.), areolele și mameloanele, linia mediană pubo-ombilicală, tegumentele perivulvare și care sînt caracterizate printr-o pigmentare brună-închis, dar care destul de frecvent poate lipsi. Cît privește colorația violacee a peretelui vaginal și a colului uterin, cunoscută sub numele de semnul Jacquemier-Chadwick, aceasta este destul de constantă în starea de gestație;

Fig. 4.9. — Modificarea areolei mamare în cursul sarcinii — areola secundară.

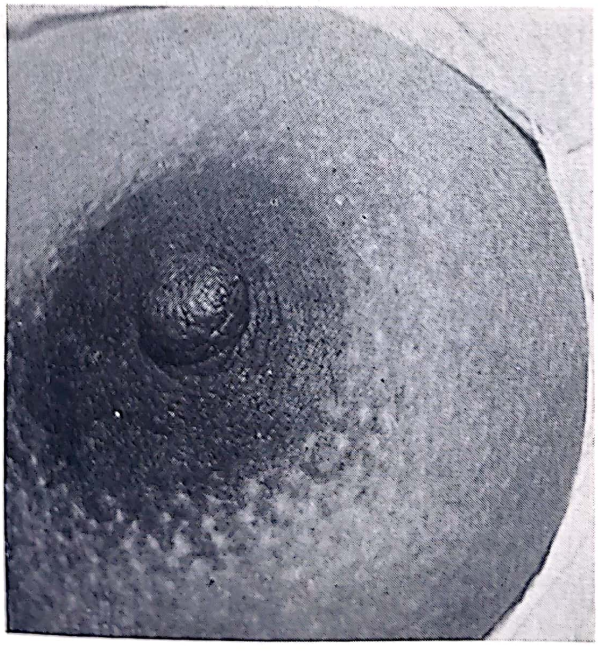


Fig. 4.10. — Masca de sarcină.

Fig. 4.11. — *a* și *b* — Vergeturi abdominale.

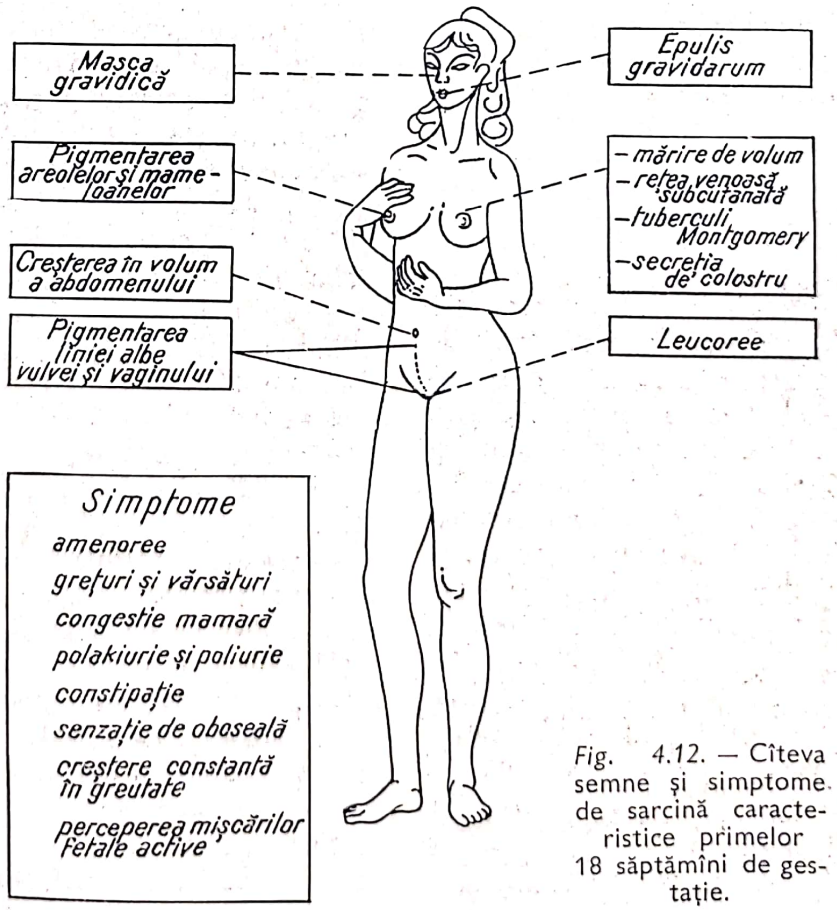


Fig. 4.12. — Cîteva semne și simptome de sarcină caracteristice primelor 18 săptămîni de gestație.

Scanned with OKEN Scanner

— *striurile sau vergeturile abdominale*, destul de inconstante, uneori pot fi foarte accentuate, datorită distensiei rapide a peretelui abdominal, cît și impregnărilor caracteristice sarcinii pe un fond de insuficiență a țesutului elastic (fig. 4.11, a și b);

— tulburările de micțiune (fig. 4.12).

4.4. Explorarea clinică obstetricală

Examenul clinic al unei femei gravide, atît în vederea diagnosticului pozitiv și diferențial de sarcină, cît și pentru precizarea unor date asupra evoluției și terminării sarcinii, cuprinde următoarele metode de explorare:

a) **Interogatoriul (anamneza)** este metoda cu care trebuie să înceapă orice examen obstetrical, indiferent de vîrsta sarcinii. El trebuie făcut metodic, cu multă răbdare, încercînd să cuprindă toate punctele ce ar putea să dea informații despre eventuala sarcină, o sarcină net precizată sau cu diferite stări patologice asociate ei. El permite stabilirea semnelor subiective, a antecedentelor eredo-colaterale și mai ales personale, atît fiziologice (menstruație cu caracterele sale, durata amenoreei etc.) și patologice medicale, cît și ginecologice și obstetricale. De mare importanță este precizarea cu ocazia acestui examen a datei ultimei menstruații și a primelor mișcări fetale etc.

b) **Inspecția** trebuie să fie cît mai completă cuprinzînd tot corpul gravidei, dar insistînd asupra sînilor, abdomenului și organelor genitale externe. Această metodă ne poate ajuta să precizăm o serie de afecțiuni asociate sarcinii (edeme, varice, semne de rahitism, volum excesiv al abdomenului etc.), sau să interpretăm modificările pigmentare, vergeturile, mărirea de volum a abdomenului etc.

c) **Palparea obstetricală** reprezintă o metodă de explorare foarte importantă în practica curentă. Executată corect și de o mînă experimentată, permite obținerea unor date foarte importante privind vîrsta sarcinii, numărul fetilor, așezarea lor, raportul cu strîmtoarea superioară etc. Prezentarea tehnicilor de palpare abdominală și discutarea lor ne permite înțelegerea importanței practice a acestei explorări.

Tehnica Pinard. Pinard poate fi considerat ca fondatorul tehnicii de palpare abdominală în obstetrică, făcînd din acest examen o explorare complexă, de importanță fundamentală pentru stabilirea așezării fătului, a numărului fetilor, de evidențiere a patologiei fetale, anexiale și lichidiene, codificînd foarte precis regulile de examinare și datele furnizate de acest examen. Pinard a stabilit următorii timpi ai palpării obstetricale:

1. Cercetarea polului de la nivelul strîmtorii superioare cu mîinile plasate de o parte și de alta a liniei mediane, deprimînd progresiv peretele abdominal în regiunea segmentului inferior și încercînd și luarea de contact cu o parte voluminoasă fetală. Evidențierea în această zonă a unui pol fetal indică faptul că este vorba de o prezentație longitudinală. Lipsa de pol fetal se obiectivează prin întîlnirea degetelor palpatorii ale celor două mîini, fără ca între ele să se interpună o parte voluminoasă fetală.

În cazul prezentațiilor longitudinale, palparea stabilește și tipul de prezentație:

— craniană: formațiune rotundă, dură, cu contur regulat, nereductibilă, deasupra căreia se percepe depresiunea cervicală;

— pelviană: formațiune neregulată, mai puțin dură, reductibilă, fără prezența deasupra sa a unei depresiuni.

Tehnica stabilește, de asemenea, raportul prezentației cu strîmtoarea superioară (mobilă, aplicată, fixată, angajată,

Scanned with OKEN Scanner

coborîtă) în funcție de raportul polului fetal palpat cu strîmtoarea superioară.

În apropierea termenului, permite stabilirea cu destulă precizie a topografiei occiputului și a frunții în raport cu linia medio-sagitală. În prezentația craniană flectată, proeminența frunții apare mai sus și mai evidentă decît cea a occiputului. Pe raportul de înălțime între frunte și occiput, vechii clinicieni apreciau gradul de flexiune a craniului. Putem obține, deci, cu această metodă un diagnostic diferențial destul de precis între prezentația craniană flectată și cea neflectată și putem stabili poziția fătului (dreaptă sau stîngă).

2. Cercetarea planului dorsal al fătului care se face într-unul din flancuri, pornind de la occiput. În cazul în care palparea bimanuală a planului dorsal este incertă, se poate recurge la manevra Budin — împingerea în jos a fundului uterului ce are ca efect accentuarea curburii dorsale a fătului și imobilizarea lui între mîna fundică și strîmtoarea superioară. Concomitent, cealaltă mînă cercetează succesiv flancurile, detectînd într-unul din ele un contur regulat, nedepresibil, în timp ce în celălalt se găsește o zonă depresibilă, ce permite găsirea părților mici fetale. Explorarea planului dorsal este mai ușor de efectuat și dă relații mult mai importante în varietățile anterioare, în timp ce în cele posterioare erorile sînt mult mai numeroase.

3. Cercetarea depresiunii cervicale se efectuează prin adăugarea la manevra Budin de depistare a spatelui, palparea celor două extremități ale fătului pentru evidențierea depresiunii cervicale. Aceasta este mult mai evidentă în prezentațiile deflectate decît în cele flectate. Deasupra depresiunii cervicale se află proeminența umărului (mai apropiată de linia mediană în varietățile anterioare), alcătuind un unghi care în prezentațiile deflectate este ascuțit și foarte evident *(coup de hache)*. Raportul între proeminența umărului și marginea superioară a simfizei a permis lui Farabeuf să stabilească criteriile de angajare: o distanță mai mare de 7 cm presupune lipsa de angajare a craniului.

Valoarea palpării obstetricale crește pe măsură ce ne apropiem de termen și mai ales odată cu declanșarea travaliului, cînd, odată cu aplicarea prezentației la strîmtoarea superioară, datele furnizate de palpare au o valoare deosebită.

O altă metodă de palpare obstetricală a abdomenului gravid este metoda Leopold. Aceasta are cinci timpi:

— *primul timp* cuprinde acomodarea gravidei cu mîna medicului și explorarea superficială. Ea se realizează cu o singură mînă, care va fi plimbată cu blîndețe pe toată suprafața abdomenului;

— *al doilea timp* constă din delimitarea fundului uterului. Obstetricianul, așezat la stînga sau la dreapta gravidei, cu mîna

Fig. 4.13. — Tehnica de palpare abdominală (Leopold) timpul 2.

Scanned with OKEN Scanner

așezată transversal pe abdomenul ei, execută mișcări din aproape în aproape, pînă cînd marginea cubitală a mîinii deprimă peretele abdominal delimitînd fundul uterului (fig. 4.13.);

— *în timpul al treilea* se examinează segmentul inferior cu ambele mîini, așezate de o parte și alta a liniei mediane (ca în tehnica Pinard), căutînd să precizeze dacă segmentul inferior este ocupat de un pol fetal sau este gol. Acest timp se poate executa și cu o singură mînă, căutînd a prinde prezentația între police pe de o parte și celelalte degete de cealaltă parte (fig. 4.14. și 4.15.);

— *în timpul patru* se cercetează bimanual conținutul extremității craniale a uterului, aplicînd mîinile pe fundul uterului și examinîndu-l atît pe linia mediană

Fig. 4.14. — Timpul 3 — tehnica Leopold.

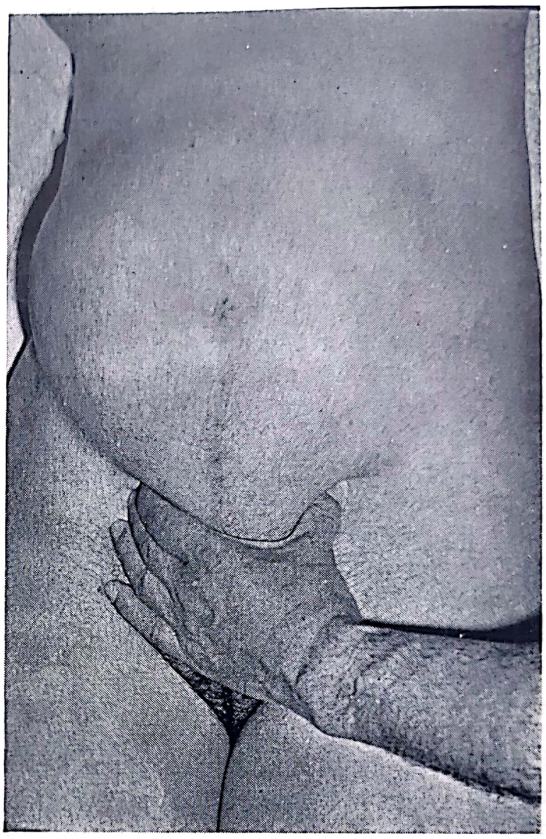


Fig. 4.15. — Priza capului fetal.

cît și pe laturi; se cercetează astfel partea fetală care este situată în această regiune și eventual tensiunea lichidului amniotic (fig. 4.16.);

— *timpul al cincilea* constă din palparea flancurilor uterine și se execută fie aplicînd ambele mîini de aceeași parte a uterului, fie fixînd cu o mînă una din părți și palpînd cu cealaltă partea opusă; permite stabilirea orientării spatelui fetal, iar în caz de prezentație transversală, a varietății acesteia (fig. 4.17.).

Nu am insistat în expunerea acestei tehnici, la descrierea amănunțită a caracterelor părților fetale palpate, deoarece acest lucru l-am făcut la tehnica anterioară. În afara datelor pe care ni le furnizează asupra sarcinii și fătului, palparea ne poate furniza și alte date importante, cum ar fi calitățile mușchiului uterin, evidențierea eventualelor anomalii uterine

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 4.16. — Timpul 4 — palparea fundului uterului.

Fig. 4.17. — Timpul 5 — palparea flancurilor.

de formă, cantitatea de lichid amniotic și alte afecțiuni abdominale asociate. Palparea trebuie făcută cu blîndețe, direct pe abdomen, fără intermediul lenjeriei; mîinile nu trebuie să fie reci sau umede. Gravida trebuie așezată în decubit dorsal, pe un plan mai rezistent, cu mîinile întinse de-a lungul corpului, gambele ușor flectate pe coapse și coapsele pe bazin. Este foarte important ca vezica și rectul să fie golite înainte de examen. Palparea se face întîi superficial, apoi profund, cu toată fața palmară a degetelor, acestea trebuind să fie cît mai suple și în semiflexie. Este strict contraindicată palparea cu vîrful degetelor. De asemenea, dacă travaliul este deja declanșat, palparea se va face între două contracții, cînd uterul este relaxat.

d) **Percuția** — este o metodă foarte puțin utilizată în obstetrică; ea este utilă numai la femeile foarte grase, permițînd delimitarea uterului, mat la percuție, de ansele intestinale, sonore.

e) **Auscultația** — metodă de bază în explorarea clinico-obstetricală se execută cu ajutorul stetoscopului obstetrical; femeia va fi așezată în decubit dorsal, cu abdomenul descoperit. Stetoscopul aplicat perpendicular pe abdomen, se apasă moderat, pentru ca uterul, peretele abdominal, stetoscopul și urechea să facă un singur tot. Acest mod de explorare furnizează date asupra diagnosticului de sarcină, dacă fătul este viu, iar în apropiere de termen asupra orientării sale în cavitatea uterină. Este indicat a se efectua începînd din luna a V-a de sarcină, în lunile V—VI stetoscopul fiind aplicat în centrul masei uterine. În ultimul trimestru, în funcție de datele furnizate de palpare asupra prezentației și poziției, se va aplica fie în unul din flancuri, fie paraombilical. Auscultația ne permite decelarea bătăilor cordului fetal, precum și a altor zgomote de origine maternă sau fetală al căror diagnostic diferențial a fost făcut în cadrul capitolului de semiologie a sarcinii.

Scanned with OKEN Scanner

f) **Examenul vaginal.** Este metoda cea mai importantă și cuprinde două manevre:

— examenul cu valve,

— tactul vaginal.

Examenul cu valve trebuie să preceadă orice tact vaginal, permițînd evidențierea diferitelor anomalii sau malformații ale vaginului și colului, caracterele și originea unor eventuale sîngerări, precum și integritatea membranelor. De asemenea se vizualizează eventualele « scurgeri vaginale » care trebuiesc tratate pentru a evita complicațiile post partum.

Tactul vaginal se face de obicei combinat cu palparea abdominală cu mîna liberă, încît tactul vagino-abdominal devine o adevărată palpare bimanuală. Deși este interzis de mulți autori, datorită pericolului complicațiilor infecțioase amniotice, el este acceptat astăzi tot mai mult, fiind singura metodă care furnizează date asupra poziției, prezentației, stării colului și membranelor, precum și a bazinului. El trebuie făcut totuși cu mare precauțiune, mai ales în cursul travaliului, cînd examinările vaginale trebuie limitate numai la cele strict necesare (a nu se depăși numărul de 2—3 pe toată durata travaliului), iar precauțiile în caz de membrane rupte trebuie să fie maxime.

Înainte de efectuarea examenului trebuie luate riguroase măsuri de asepsie și antisepsie, făcîndu-se o dezinfecție corectă a regiunii vulvo-vaginale. Aceasta se va spăla întîi cu apă oxigenată, se va usca apoi cu un tampon steril, și în fine, introitul vaginal, labiile și regiunea perilabială vor fi bine badijonate cu iod. Este indicat ca tactul vaginal să se execute cu două degete, pe o masă ginecologică, după golirea vezicii gravidei; în timpul examinării, mîna și antebrațul trebuie să realizeze un singur ax, iar cotul trebuie să fie situat puțin mai jos de nivelul vulvei, adică mîna și antebrațul să se găsească în axul excavației și al strîmtorii superioare. Introducerea degetelor în vagin trebuie să respecte o serie de reguli și anume: în timp ce labiile sînt îndepărtate, între index și police, mediusul va pătrunde în vagin, va apăsa în jos perineul, permițînd apoi introducerea indexului. Manevra trebuie făcută cu blîndețe pentru a nu produce durere și reacții neplăcute din partea gravidei. Odată introduse, degetele sînt îndreptate către fundul vaginului, explorînd pereții și fundurile de sac vaginale. După aceasta urmează explorarea propriu-zisă, care cuprinde:

— *explorarea colului*, de obicei ușor de găsit; trebuie apreciate direcția și volumul acestuia, starea orificiilor, iar în caz de travaliu, scurtarea, ștergerea și dilatarea colului, precum și starea membranelor amniotice;

— *explorarea segmentului inferior și a corpului uterin;* în primele 5 luni examenul ginecologic permite evidențierea semnelor de sarcină expuse de noi în capitolul anterior, cercetînd la uterul gravid, forma, volumul și consistența acestuia. În a doua jumătate a sarcinii, odată cu începerea formării segmentului inferior, acesta trebuie examinat cu mare atenție. Către sfîrșitul sarcinii, el are forma unei cupe cu concavitatea în sus, cu pereții foarte subțiri; în timpul examinării trebuie stabilită dezvoltarea sau lipsa de dezvoltare a acestui segment, capacitatea, grosimea și conținutul său;

— *explorarea părților moi și a bazinului osos și moale.* În timpul tactului vaginal, în afară de pereții vaginului, trebuie să cercetăm și starea bazinului moale, cît și organele pelviene. Se vor căuta, de asemenea, eventualele leziuni rămase după nașterile anterioare sau asociate sarcinii.

Pentru aprecierea corectă a mecanismului nașterii, a conduitei și a prognosticului în cadrul examenului vaginal trebuie explorat și bazinul osos (pelvimetria internă); trebuie să cercetăm fața anterioară a sacrului, eventual promontoriul, liniile arcuate (nenumite), spinele sciatice și arcul pubian. (Pentru amănunte, vezi descrierea pe larg a pelvimetriei interne și externe în cadrul capitolului « Bazinul osos normal și patologic ».);

— *explorarea fătului.* În ultimul trimestru de sarcină, examenul vaginal,

Scanned with OKEN Scanner

datorită segmentului inferior subțire permite aprecierea prezentației, poziției, varietății de poziție, precum și a unor malformații.

În concluzie, putem afirma că alături de palparea abdominală, examenul vaginal este momentul cel mai important al examenului clinico-obstetrical, el furnizînd date asupra uterului, segmentului inferior și colului, fătului și anexelor sale, precum și asupra bazinului moale și osos și permițînd un diagnostic exact, o atitudine obstetricală corectă și stabilirea prognosticului asupra mersului travaliului.

4.5. Examenele complementare

Cuprind o serie de măsurători externe, în special pelvimetria externă, precum și măsurarea înălțimii fundului uterin, circumferința abdomenului, lungimea diferitelor segmente ale membrelor. Toate aceste măsurători sînt utile în cazuri patologice;

— *circumferința abdominală maximă* (la nivelul ombilicului) la termen în cazurile normale este de 92 cm; în sarcina gemelară depășește 106 cm, iar în stări patologice trece mult peste această cifră;

— *înălțimea fundului uterului*, în raport cu simfiza pubiană, variază în funcție de vîrsta sarcinii astfel:

— în luna a II-a — 3—5 cm;
— în luna a III-a — 7—9 cm;
— în luna a IV-a — 12—15 cm;
— în luna a V-a — 16—18 cm;
— în luna a VI-a — 20—22 cm;
— în luna a VII-a — 24—26 cm;
— în luna a VIII-a — 28 cm;
— în luna a IX-a — 32 cm;

— *tactul rectal* este utilizat într-o serie de cazuri speciale, ca precizarea sediului unor tumori uterine în cloazonul recto-vaginal sau pe pereții bazinului, pentru sarcini în utere retroflectate sau pentru fibroame uterine situate pe peretele posterior; în timpul travaliului el este indicat pentru stabilirea dilatației și poziției prezentației, în raport cu bazinul în cazul cînd sînt necesare examinări repetate.

4.6. Investigaţiile paraclinice

În afara examenelor curente de laborator (hemoleucogramă, V.S.H., R.B.W., sumar de urină), există o serie de metode de laborator specifice pentru precizarea diagnosticului de sarcină. Aceste investigații se împart în:

4.6.1. Investigații biologice

a) **Calitative.** *Reacția Ascheim-Zondek:* folosește ca animal de experiență șoarecele femel impuber în vîrstă de 5 săptămîni. Constă din injectarea subcutanată de 3 ori pe zi, la 5 animale, a 0,5 ml urină detoxifiată cu eter, timp de 2 zile. După 4 zile acestea se sacrifică și se examinează organele genitale constatîndu-se apariția de foliculi maturați, foliculi hemoragici, precum și luteinizarea unor foliculi. Ultimele două aspecte sînt datorate H.C.G. și prezența lor măcar la unul din două animale, impune diagnosticul pozitiv de sarcină. Datorită prezenței prolanului A precum și unor stări patologice — tumori maligne, amenoree secundară — procentajul de eroare este de aproximativ 2%.

Reacția Brouha-Simonnet-Hinglais. Îndepărtează riscul de eroare a reacției precedente, folosind ca animal de experiență șoricelul mascul ce nu reacționează decît la H.C.G. Se folosesc 3—4 șoricei masculi

Scanned with OKEN Scanner

în vîrstă de 3—4 săptămîni, injectîndu-li-se subcutanat de 2 ori pe zi, 0,3 ml urină de femeie, iar după 5 zile se sacrifică. În caz de reacție pozitivă, veziculele seminale ale șoriceilor sînt turgescente, mărite de 5—6 ori față de volumul inițial datorită secreției intense de hormoni testiculari sub acțiunea prolanului B.

Reacția Friedmann-Adela-Brouha. Folosește ca animal de experiență iepuroaica impuberă, la care se injectează în vena marginală a urechii cca 20 ml urină, sacrificînd animalul după 48 de ore. Se constată în caz de reacție pozitivă aceleași modificări la nivelul ovarului ca și în cazul reacției Ascheim-Zondek.

Reacția Galli-Mainini. Folosește ca animal de experiență broasca masculă « Rana esculenta » sau « Bufo vulgaris » la care se injectează în sacul dorsal cca 5—10 ml urină filtrată de la femeie. După 45 minute, timp în care broasca se lasă în apă la 20—22° la întuneric, se recoltează cu pipeta urină din cloacă, iar în caz că se găsesc spermatozoizi, reacția este pozitivă. Pentru că unele animale pot muri, este bine ca aceeași urină să se injecteze la 3—4 animale. Procentaj de eroare 5%.

Reacția Reiprich constă din hiperemie ovariană la șobolanca injectată cu urina de femeie gravidă.

b) **Cantitative.** Dozările calitative permit stabilirea diagnosticului de sarcină, fără a da însă relații asupra evoluției acesteia sau asupra patologiei trofoblastice ce o poate complica. Aceste neajunsuri sînt înlăturate de determinările cantitative care în funcție de principiul pe care se bazează pot fi împărțite în 3 categorii: biologice, imunologice și chimice.

Progresele realizate în biochimie, purificarea și metodologia de studiu a gonadotrofinelor corionice au determinat schimbarea standardului internațional în mai multe etape, ceea ce a dus la crearea de confuzii privind exprimarea concentrațiilor și a unităților de referință. Primul standard internațional stabilit în 1938 pe preparat impur conținea 10 U.I./mg. În 1960, la a 14-a sesiune a OMS se adoptă al doilea standard tot pe preparatul impur, ce constă în 2 000 U.I./miligram cu o activitate biologică echivalentă pentru 0,1 mg din standardul de 1 U.I. H.C.G. În 1969, Comitetul de Experți O.M.S. pentru standardizarea biologică în rapoartele 21 și 22 adoptă ca standard internațional de substanță pură 15 000 U.I./mg. Același Comitet propune distincția între unitățile chimice și cele imunochimice pe de o parte și biologice pe de altă parte, definind unitatea imunochimică cu simbolul imm și cea biologică, bions.

În practica curentă, dozările cantitative se fac mai ales prin metode imunologice și biologice. Exprimarea unităților biologice în multe laboratoare continuă să se facă în funcție de animalul de experiență folosit. De aceea vom întîlni frecvent exprimarea în unități broască, unități șoarece, unități șobolan, unități iepure etc.

Transformarea unităților biologice în unități internaționale, ce reprezintă forma de exprimare corectă a tuturor dozărilor continuă să aibă la bază cele două standarde din 1960 și 1969, ceea ce creează uneori confuzii.

Conform acestor standardizări:

1 U.I. = 7 U iepuroaică
1 U.I. = 8 U broscoi
1 U.I. = 5 U șobolan
1 U.I. = 10 U șoarece

Menționăm, că echivalentul în unități internaționale variază nu numai cu animalul folosit, ci și cu numărul testărilor efectuate pe același animal. Astfel, o unitate internațională poate echivala cu 4 U broscoi pînă la 15 U broscoi, în funcție de starea animalului respectiv.

Prezentarea schematică a efectelor primare exercitate de gonadotrofine asupra gonadelor și secundare asupra tractului reproductiv dă posibilitatea înțelegerii aspectelor de exprimare cantitativă a activității pe organele țintă. Efectele primare gonadice:

— creșterea greutății ovarului de șobolancă

Scanned with OKEN Scanner

— hiperemia ovarului de șobolancă
— eliminarea de spermatozoizi în cloaca de broscoi.

Efectele secundare pe tractul genital:
— greutatea totală a prostatei de șobolan
— greutatea prostatei ventrale de șobolan
— greutatea veziculelor seminale de șobolan
— greutatea uterului de șobolancă
— greutatea organelor reproductive accesorii.

Sensibilitatea testelor biologice este mai mică decît a celor imunologice, ele fiind pozitive la 3—10 U.I. H.C.G./ml de urină, ceea ce corespunde la 3 000 — 10 000 U.I./24 ore, în timp ce testele imunologice sînt sensibile la 1—5 U.I./ml de urină, prezentînd prin aceasta pericolul de creștere a rezultatelor fals pozitive.

Testele biologice se pozitivează în jurul celei de a 14-a — a 15-a zi de la concepție, în timp ce cele imunologice în jurul celei de 10—12-a zi.

Urmărirea dinamică a evoluției concentrației gonadotrofinelor arată o creștere progresivă pînă în ziua 45—50-a după care urmează o creștere bruscă cu atingerea unui vîrf în jurul zilelor 60—80-a. Această creștere privește biosinteza placentară, concentrația plasmatică și eliminarea urinară. Eliminarea urinară în perioada concentrației de vîrf atinge valori între 25 000—250 000 U.I./24 ore, pentru ca ulterior, în trimestrul al II-lea și al III-lea, valorile să scadă în jurul a 5 000—10 000 U.I./24 ore. În privința valorilor din trimestrul al III-lea există numeroase controverse, unii autori susținînd posibilitatea unui al doilea puseu de creștere a sintezei și eliminării de gonadotrofine, aspect contestat de alți autori.

Dispariția completă a gonadotrofinelor din plasmă și urină are loc la cîteva zile după naștere, cu o perioadă de înjumătățire de 8 ore. Persistența peste 30 de zile după naștere a eliminărilor crescute de gonadotrofine pune problema existenței unei patologii trofoblastice, cel mai adesea fiind un coriocarcinom.

Cantitatea gonadotrofinelor eliminate urinar în cursul sarcinii reprezintă 20% din valorile secretate. În medie, se admite că sinteza de gonadotrofine oscilează între 16—30 mg/zi în perioada de vîrf secretor corespunzătoare săptămînilor 9—11 și de 1,4 mg/zi la termen.

Metode chimice. *Reacția Vischer-Brow-mann.* H.C.G. din urina femeilor cu acidul clorhidric dă un precipitat de culoare brună.

Metode colorimetrice. Se bazează pe proprietăți reactive ale carbohidraților din molecula H.C.G.

Ambele metode sînt însă puțin precise și contrar părerilor autorilor mai vechi nu au o utilitate practică mai deosebită.

4.6.2. Investigații imunologice

Ca principiu, ele se bazează pe faptul că gonadotrofina corionică umană injectată în anumite condiții la animalul de experiență determină o reacție de imunizare cu apariția de anticorpi antigonadotrofinici, care în contact cu gonadotrofina umană duc la formarea de complexe antigen-anticorp cu apariția de precipitate. Sînt superioare celor biologice prin sensibilitate, precizie și prin ușurință tehnică.

Metodele imunologice apar în literatura de specialitate în 1960, cînd Mac Kean, Gemsell și Wide publică rezultatele cercetărilor lor în domeniul diagnosticului imunologic de sarcină. Mac Kean folosește tehnica precipitării urinii alcalinizate în prezența anticorpului antigonadotrofinic preparat pe iepure. Ceilalți doi autori folosesc o tehnică mai complicată, dar care prezintă avantajul unei interpretări mai facile și a unui indice de eroare mai mic. Tehnica lor de hemoliză indicînd lipsa complementului constă într-o reacție de hemaglutinare ce poate fi realizată astfel:

— prepararea serului antigonadotrofinic;

Scanned with OKEN Scanner

— prepararea hematiilor ce conțin anticorpi antigonadotrofinici.

Serul antigonadotrofinic se prepară pe iepure; hematiile provin de la berbec. În general, acestea se recoltează după cercetarea lipsei activității antigenice în prezența serului antigonadotrofinic și se tratează cu aldehidă formică și acid tanic, ele devenind apte de a se încărca cu gonadotrofine. Punerea în contact a anticorpilor, cu hematiile roșii « marcate » cu H.C.G. duce la formarea unui complex antigen-anticorp, și la sedimentarea hematiilor nealterate. În caz de lipsă de H.C.G. în urină, se produc *aglutinarea și liza hematiilor*.

Reacția de hemaglutinoinhibiție este realizată printr-un test pus la punct de laboratoarele « Organon » și cunoscut sub numele de *testul la Pregnosticon* (fig. 4.18.).

— *Inhibiția aglutinării antigenilor eritrocitari* este un test foarte rapid și are valori de 0,8—8 U.i./ml.

— *Testul Latex* este mult mai ușor de executat și mai avantajos tehnico-economic. Există două metode — una lentă de centrifugare 2—3 ore și alta rapidă (3—5 minute) fără centrifugare. Principalul constă în punerea în contact a particulelor de Latex încărcate cu H.C.G. cu urina femeii gravide. Dacă amestecul după centrifugare rămîne turbid, fără depozit, testul este pozitiv. Indicele de eroare variază între 1—3%.

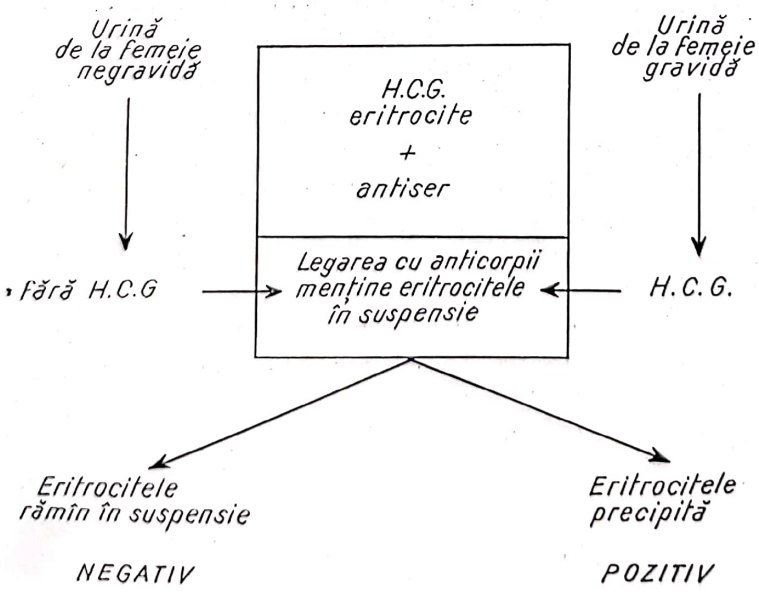
Testul pregnostisec are la bază o reacție imunochimică ce folosește anticorpi anti-H.C.G. Pe o lamă de sticlă se află două picături uscate: prima conține ser anti-H.C.G., a doua particule de latex ce au absorbit HCG.

Reacția se face amestecîndu-se o picătură din urina de analizat cu picătura de antiser, apoi se pune o picătură de apă bidistilată, dizolvîndu-se a doua picătură ce conține H.C.G. + latex, solvînd astfel amestecul. Se amestecă cele două componente sub formă de picături și în cazul urinii de femeie gravidă (în care se găsește H.C.G.), acesta va fi fixat de serul anti-H.C.G. și emulsia de latex va rămîne omogenă.

Picătura de urină ce nu conține H.C.G. (de femeie negravidă) nu va fixa serul anti-H.C.G., realizînd astfel aglutinarea H.C.G.-ului fixat pe particulele de latex.

Testul se pozitivează a zecea zi de la fecundație și este sensibil la concentrații de aproximativ 2 500 unități internaționale H.C.G. pe litrul de urină.

Fig. 4.18. — Testul pregnosticon.



4.6.3. Diagnosticul ultrasonic

Ultrasunetele sînt unde sonore ce depășesc capacitatea percepției auditive umane, depășind o frecvență de 20 000 de cicli/sec. Ele posedă o serie de caracteristici care au permis utilizarea lor în diagnosticarea unei largi serii de afecțiuni medicale. Astfel, datorită lungimii mici de undă, ele se propagă într-o direcție bine determinată permițînd dirijarea lor într-o zonă stabilită. Posedă proprietatea

că la traversarea unor structuri cu proprietăți acustice diferite determină ecouri cu caractere particulare fiecărei zone și care pot fi culese, înregistrate și utilizate în scop diagnostic.

Avantajele pe care le oferă ultrasunetele în diagnosticul medical și obstetrical se datorează: preciziei și interpretării ușoare a informațiilor utilizate, originalității informațiilor furnizate, lipsei inconvenientelor sau accidentelor pentru gravidă și, în fine, tehnicii simple.

Pentru utilizarea în practica medicală, ultrasunetele folosite trebuie să aibă o intensitate cuprinsă între 0,002—0,02 W/cm^2, această intensitate fiind nenocivă. Intensități depășind aceste cifre, în special cele superioare cifrei de 0,5 W/cm^2 au efecte biologice nefavorabile și periculoase:

efecte distructive (hemoliză, peteșii, hiperemie, distrugerea țesutului nervos etc.);

efecte termice nefavorabile (acumulare de căldură în țesuturi), cu toate consecințele datorite acestui efect;

efecte mecanice și chimice, în special de distrugere a celulelor (citoplasmatice și nucleare), de formare a unor bule gazoase (H_2O_2 și eliberare de radicali OH liberi), distrugeri și necroze tisulare, rupturi vasculare etc.

Cercetătorii au studiat cu multă atenție efectele ultrasunetelor în dozele folosite pentru diagnostic, în special asupra organelor genitale, fătului și cromozomilor, ajungînd la concluzia că acestea nu produc modificări de ciclu, nu au efecte nocive, teratogene, nu cresc indicele avorturilor sau al nașterilor premature și nici nu determină anomalii cromozomiale, cu toate că unele lucrări din literatura medicală arată apariția de anomalii după iradiația ultrasonică prelungită și repetată (coincidențe statistice?). Aceste date sînt contestate de lucrările majorității autorilor și se poate afirma că diagnosticul ultrasonic aplicat încă de la începutul gestației nu prezintă nici un pericol, cu condiția de a ne limita la expuneri scurte.

În diagnosticul pozitiv de sarcină, metoda ultrasonică poate fi folosită încă din primul trimestru de sarcină. Cu toate că în această perioadă uterul este încă mic și nu umple complet cavitatea pelviană, iar ansele intestinale pot falsifica imaginea ecografică, în unele situații există posibilitatea ca structurile ovulare să fie evidențiabile încă din săptămîna a IV-a de gestație. Un deziderat important al examenului făcut în această perioadă este acela ca vezica să fie plină, fapt care are un dublu efect favorabil — împinge ansele intestinale în cavitatea abdominală și ajută la transmiterea energiei ultrasonice.

— *Ecograma normală în trimestrul I de sarcină.* Între săptămînile 4—8 singurul element care se vizualizează este sacul ovular înconjurat de obicei de ecouri distribuite neregulat și provenind de la trofoblast. Ulterior, diametrul sacului va crește și va ocupa din ce în ce mai mult spațiu în zona omogenă reprezentată de uter. Forma sa este de obicei rotundă, rareori ovalară. În săptămînile 9—11 apare de obicei o mică zonă mată, în interiorul cavității amniotice, corespunzînd embrionului. Din săptămîna a 12-a — a 13-a survin o serie de modificări importante: sacul amniotic rămîne în continuare bine vizibil, dar el este mult mai mare și înconjurat de jur-împrejur de ecourile determinate de masa vilozitară. Schimbările cele mai importante sînt datorate vizualizării extremității cefalice a embrionului, care are deja la această dată un diametru de 10—12 mm.

— *Diagnosticul ultrasonic în trimestrul II și III.* Explorarea ultrasonică repetată sistematic pe toată durata gestației permite un diagnostic precis de sarcină, precum și asocierea evoluției acesteia. După vizualizarea extremității cefalice, din săptămîna a 15-a — a 16-a, începe să fie vizibil și trunchiul fătului; din săptămîna a 20-a se vizualizează membrele, iar coloana vertebrală din săptămîna a 24-a, astfel că la sfîrșitul trimestrului II se poate pune în evidență aproape tot fătul. Măsurarea repetată a diametrelor acestuia « in utero », permite pe lîngă decelarea diverselor aso-

Scanned with OKEN Scanner

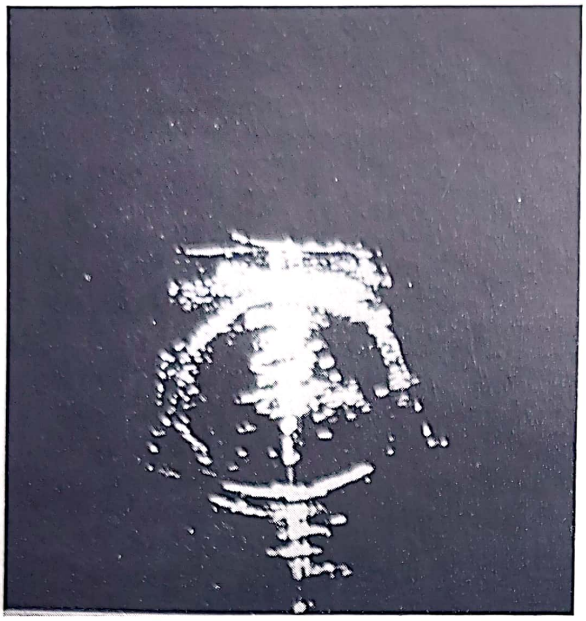
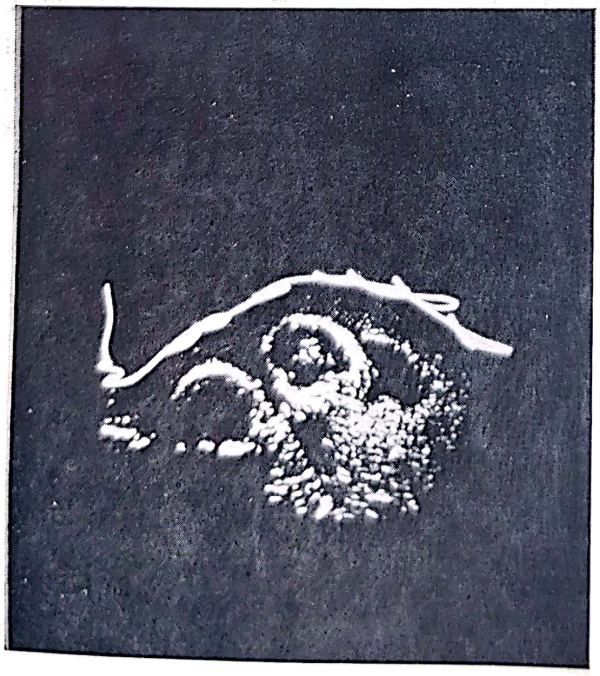


Fig. 4.19. — Ecografie bidimensională transversală. Diametrul biparietal.

Fig. 4.21. — Ecografie bidimensională, longitudinală — sarcină de 32 de săptămîni, complicată cu *placenta praevia* marginală.

ciații patologice și urmărirea evoluției produsului de concepție. În general, se studiază diametrul biparietal, de asemenea diametrul bitrohanterian și cel toracic. Studierea acestor diametre permite aprecierea vîrstei gestaționale. În cadrul examinării ultrasonice, în afara valorii absolute a diametrului biparietal, o importanță deosebită prezintă studiul dinamic al acestei constante, considerînd că o evoluție normală trebuie să aibă ca rezultat o creștere de circa 2 mm pe săptămînă (la termen 88—92 mm) (fig. 4.19, 4.20 și 4.21).

Fig. 4.20. — Ecografie bidimensională longitudinală, sarcină gemelară.



În concluzie, putem afirma că diagnosticul ultrasonic în sarcină reprezintă o metodă utilă și foarte precisă permițînd o decelare precoce a gestației, însă necesită aparatură scumpă și specialiști bine calificați. În afara diagnosticului de sarcină, ultrasonografia în obstetrică este utilă și în aprecierea bunăstării fătului, vîrstei gestaționale, determinării prezentației, localizării placentei, decelării sarcinii multiple, precum și a aspectelor patologice ale sarcinii (moarte fetală, hidramnios, molă, malformații, prezentații distocice) și afecțiuni ginecologice asociate sarcinii etc.

4.6.4. Explorarea radiologică

Utilizarea radiodiagnosticului în practica obstetricală s-a dezvoltat vertiginos în deceniile II-III ale secolului nostru, în special datorită studiilor de radiopelvi-

Scanned with OKEN Scanner

metrie întreprinse de școala lui D'Esopo, Caldwell și Molloy. Studiile ulterioare care au arătat efectele genetice nefavorabile ale radiațiilor ionizante au făcut ca investigația radiologică în cursul sarcinii să fie mult mai rațional și mai prudent utilizată. Cercetările de radiogenetică au demonstrat că radiațiile ionizante duc la o serie de perturbări de embriogeneză, dar studiile existente pînă în prezent nu par a atesta existența unui prag de sensibilitate sub care să nu apară perturbări ale materialului nucleoproteic celular.

Un alt aspect important este reprezentat de sumarea radiației ionizante, ceea ce face ca expunerile repetate, indiferent de intervalul dintre ele, să crească riscul afectării fetale. Studiile întreprinse pe eșantioane reprezentative de copii ce au provenit de la mame supuse investigațiilor radiologice arată o creștere semnificativă a incidenței patologice corelate cu iradierea (leucemii, patologii sistemice etc.).

Studiind efectele razelor Roentgen asupra produsului de concepție s-a ajuns la raționalizarea indicațiilor investigațiilor radiologice în sarcină. La Congresul de radiologie de la Copenhaga din 1953 s-a convenit că doza de iradiație nepericuloasă pentru bolnave, la care poate fi expusă în caz de necesitate o persoană, de la naștere pînă la 40 de ani, să fie 80 R. În cursul unei radiografii de sarcină, iradierea fetală este între 0,25 și 1 R, doză foarte mică, dar ale cărei efecte nu par a fi complet inofensive. Aceste considerații generale explică de ce investigația radiologică prin metode directe sau indirecte în cursul sarcinii este foarte limitată pînă la prohibiție, ea fiind folosită numai în cazurile de strictă necesitate, în care situații vor fi preferate radiografiile (fig. 4.22.).

Investigațiile prin metode directe sînt indicate numai în trimestrul al III-lea de sarcină, cît mai aproape de termen, și au următoarele indicații:

— diagnosticul pozitiv de sarcină prin evidențierea scheletului fetal în cazul unor formațiuni abdominale gigante;

— diagnosticul patologiei osoase fetale (malformații majore);

— radiopelvimetria în cazul fetilor mari;

— radiodiagnosticul morții intrauterine a fătului;

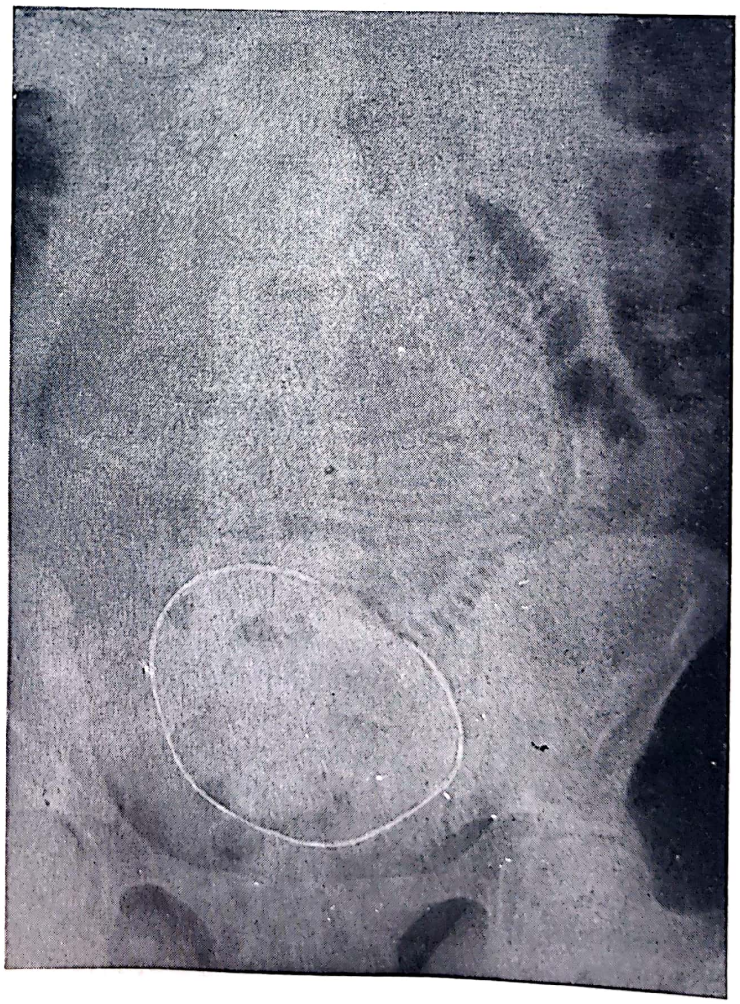
— diagnosticul de sarcină gemelară sau multiplă;

— diagnosticul de prezentație și de deflectare a capului;

— diagnosticul de maturitate fetală.

— *Investigațiile prin metode indirecte* sînt folosite pentru a evidenția mai ales

Fig. 4.22. — Radiografia de sarcină.



Scanned with OKEN Scanner

patologia anexelor fetale (inserția placentară, hidramniosul, mola hidatiformă etc.) și ele folosesc o serie de substanțe de contrast injectate în cavitatea amniotică, în circulația sanguină sau în organele cavitare periuterine. Dozele folosite în aceste investigații sînt destul de mari și rezultatele furnizate au de multe ori o exactitate discutabilă, ceea ce face ca metodele indirecte să fie din ce în ce mai puțin folosite, ele cedînd locul altor metode, cum ar fi cele ultrasonice, radioizotopice etc. Metodele indirecte, cum ar fi histerosalpingografia, păstrează indicații numai în diagnosticul de sarcină ectopică (tubară, ovariană, abdominală).

4.7. Diagnosticul pozitiv și diferențial

a) **Diagnosticul pozitiv.** Deși pare foarte ușor la prima vedere, diagnosticul pozitiv de sarcină poate ridica uneori multe semne de întrebare, mai ales atunci cînd explorarea clinică este făcută superficial sau cînd medicul este lipsit de experiență. Totuși, printr-un examen atent și sistematic, coroborat cu examenele paraclinice, se poate stabili cu precizie dacă femeia este gravidă sau nu, vîrsta sarcinii, dacă sarcina este unică sau multiplă, prezentația, poziția și varietatea de poziție, modul probabil cum va decurge nașterea etc. Pentru stabilirea diagnosticului pozitiv de sarcină am descris la semiologia sarcinii o serie de semne și simptome pe care vom încerca să le resistematizăm în cele ce urmează.

În prima jumătate de sarcină, fiind numai *semne materne* diagnosticul clinic va fi un *diagnostic de prezumție;* în a doua jumătate, apariția *semnelor fetale* dă posibilitatea unui *diagnostic de siguranță.* În prima jumătate, cu cît vor fi mai multe semne de probabilitate sau prezumție, diagnosticul pozitiv va fi mai aproape de realitate, în timp ce în a doua jumătate cele trei semne fetale sînt suficiente.

În prima jumătate a sarcinii ne vom baza pe următoarele semne:

Interogatoriul:

— amenoree

— tulburări neuro-vegetative-psihice (grețuri, vărsături, tulburări de comportament);

— modificări ale sînilor (congestie, durere);

— tulburări vezicale (polakiurie);

Inspecția

1) modificări ale sînilor:

— pigmentarea areolei și a mamelonului;

— apariția areolei secundare;

— apariția tuberculilor Montgomery;

— dezvoltarea rețelei venoase Haller;

2) creșterea progresivă a conținutului pelviabdominal;

3) modificarea organelor genitale externe (pigmentare melanică, culoare violacee);

4) modificări pigmentare tegumentare (pe față, linia albă etc.);

Palparea:

— creșterea progresivă a volumului uterului cu modificări de formă și consistență;

— modificările de consistență ale sînilor.

Tactul vaginal:

— modificările vaginului (suplețea pereților, semnul Noble);

— înmuierea colului;

— înmuierea istmului (semnul balamalei Hegar);

— modificările corpului uterin (creșterea volumului, consistența păstoasă) etc.

Dintre aceste semne, cele mai valoroase sînt: amenoreea și creșterea progresivă a corpului uterin, cu modificările caracterelor sale, semne care, coroborate cu datele furnizate de examenele paraclinice (investigații biologice, imunologice,

Scanned with OKEN Scanner

ultrasonice), permit stabilirea diagnosticului pozitiv de sarcină.

În cea de a doua jumătate, ne vom baza pe următoarele semne:

Interogatoriul:

— mișcările active ale fătului.

Palparea:

— mișcările active ale fătului

— balotarea endouterină a fătului pe cale abdominală.

Auscultația:

— zgomotele cardiace fetale.

Tactul vaginal:

— balotarea endouterină a fătului pe cale vaginală.

Toate aceste semne întăresc diagnosticul de prezumție din prima jumătate, ele singure fiind suficiente pentru stabilirea diagnosticului pozitiv.

b) **Diagnosticul diferențial.** Toate semnele de sarcină, cu excepția semnelor de certitudine, apar și în alte afecțiuni și de aceea pentru fiecare din aceste semne se impune un diagnostic diferențial foarte atent.

Dificultățile de diagnostic provin uneori din dificultatea aprecierii volumului uterului (obezitate, retroversoflexie, mase tumorale uterine sau pelviuterine), alteori sînt datorate dificultății de a stabili cu precizie caracterul amenoreei și în fine, alteori, din discordanța, cel puțin aparentă, între volumul uterului și durata amenoreei.

În mare, diagnosticul diferențial se face cu:

1) *amenoreea* ce se poate datora și altor cauze cum ar fi: anemiile, cloroza tinerelor fete, tuberculoza, insuficiența hormonală ovariană sau tiroidiană, climacteriul, agresiunile psihice etc. În toate aceste cazuri, uterul este mic, de consistență fermă, și nu crește ca volum. Uneori hematometria poate cauza dificultăți pentru că pe lîngă amenoree se poate produce și o mărire progresivă a uterului cu înmuierea sa. Lipsa celorlalte semne și mai ales negativitatea examenelor paraclinice exclud diagnosticul de sarcină;

2) *mărirea de volum a uterului* poate fi datorită unei *metrite parenchimatoase*, dar antecedentele infecțioase, sensibilitatea și consistența dură, prezența menstruațiilor, exclud diagnosticul de sarcină. *Fibromul uterin* a dus adesea la erori de diagnostic, mai ales atunci cînd se asociază cu sarcina. Persistența menstruației, uneori metroragiile și negativitatea investigațiilor biologice exclud diagnosticul. *Cancerul de corp uterin* se manifestă prin mărirea de volum a uterului, metroragii și scurgeri fetide, vîrsta înaintată. *Chistul de ovar*, de mărimi diferite, însoțit adesea de amenoree și consistența elastică pot duce adesea la confuzii. Examenul ginecologic atent și investigațiile paraclinice exclud erorile.

Sarcina extrauterină poate da dificultăți diagnostice mari, mai ales în primele luni, datorită creșterii de volum a uterului, însoțită de toate semnele subiective și paraclinice de sarcină. Diferențierea se poate face pe baza caracterului sîngerării, și pe eventuala palpare a unei mase tumorale latero-uterine. În caz de hematocel pelvian, cînd colecția de sînge formează cu uterul o masă unică, de consistență moale, care ocupă cea mai mare parte a pelvisului, pierderile de sînge concomitente, anamneza și examenul local, care evidențiază renitența Douglas-ului, cu un col uterin mic, împins în spatele simfizei, clarifică diagnosticul. *Perimetroanexita*, tumoare inflamatorie care unește într-un singur bloc uterul și anexele, se diferențiază prin febră, durere și metroragii. O vezică urinară plină, o ascită închistată în etajul abdominal inferior, pot determina confuzii cu sarcina.

3) *Tulburările digestive* însoțesc majoritatea amenoreelor și sînt caracteristice mai ales afecțiunilor digestive. Examenul uterului și lipsa celorlalte semne elimină diagnosticul de sarcină.

4) *Modificările sînilor:* mărirea de volum și senzația de durere se observă frecvent și în perioada congestivă premenstruală;

Scanned with OKEN Scanner

areola secundară nu are valoare decît la primipare, deoarece la multipare poate persista după prima sarcină.

5) *Modificările colului*, creșterea volumului sau colorația violacee, ramolirea, pot apărea și în perioada premenstruală sau în cazuri de congestie uterină. În ambele situații, un examen ginecologic atent permite stabilirea diagnosticului.

6) În fine, *mișcările active ale fătului* pot fi simulate de anumite contracții intestinale sau de deplasarea intraabdominală a diverselor formațiuni tumorale, iar bătăile cordului fetal pot fi confundate cu pulsul matern.

Sarcina psihică caracteristică femeilor cu amenoree, cu un teren psihopat, este simulată de false tulburări de sarcină, femeile fiind « convinse » că sînt gravide. Examinate cu atenție, se constată, că uterul este, mic de volum și consistență normale.

Scanned with OKEN Scanner

5

Igiena sarcinii

În cadrul igienei sarcinii intră totalitatea măsurilor igieno-dietetice ce concură la asigurarea evoluției normale a sarcinii, nașterii și lehuziei. În acest complex de măsuri se înglobează măsuri igieno-dietetice și de igienă generală (mod de viață, activitate fizică, igienă corporală și vestimentară).

5.1. Alimentația în cursul sarcinii, parturiției și lehuziei

Observațiile clinice și cercetările experimentale au reliefat importanța fundamentală a stării de nutriție a mamei în asigurarea evoluției normale a sarcinii și în determinismul stării de sănătate materno-infantilă.

Ritmul de dezvoltare a oului în cursul celor 9 luni de gestație este cel mai rapid ritm de dezvoltare din întreg ciclul vital uman, ceea ce explică particularitățile metabolice și dietetice ale perioadei de gestație. Alimentația necorespunzătoare în perioada premergătoare stării de gestație sau din cursul acesteia, duce la complicații, atît materne (toxemie, anemii carențiale, perturbări metabolice complexe), cît și fetale (avort, prematuritate, malformații, debilitate fizică etc.).

Alimentația gravidei trebuie condusă diferențiat în funcție de vîrsta acesteia (în cazul adolescentelor se va avea în vedere și necesitățile de creștere și dezvoltare ale mamei), climat, regiune geografică, particularități somato-metabolice, vîrsta sarcinii, sarcină unică sau multiplă etc. În stabilirea dietei gravidei se va lua în considerare că necesitățile alimentare în trimestrul al II-lea și al III-lea de sarcină sînt mult crescute și se va căuta asigurarea unui aport adecvat, atît în produși fundamentali (proteine, glucide și lipide) cît și în vitamine (în special A și C) și în minerale, mai ales Fe și Ca. Un regim alimentar corect întocmit și condus trebuie să acopere necesitățile calorice, proteice, vitaminice și minerale, cu menținerea sarcinii în limite fiziologice.

Aportul caloric în sarcină. Metabolismul bazal crește în sarcină cu 6—14%, astfel că la un regim caloric de 1 800—2 000 cal./zi, se ajunge la un consum caloric de 2 200—2 400 cal./zi. În acest regim caloric sînt incluse substanțe energetice (glucide, lipide), substanțe plastice (proteine), minerale și vitamine.

În cazul femeilor gravide care lucrează în condiții de solicitare fizică medie sau intensă se va adăuga un spor caloric de 200—300 cal., ajungîndu-se la 2 400—2 800 cal. Acest aport caloric va fi asigurat

Scanned with OKEN Scanner

prin cele 3 principii alimentare fundamentale:

Principii alimentare	Cantitate	Calorii
— lipide	50—60 g	450—540
— glucide	300—350 g	1 200—1 400
— proteine	80—90 g	320—360
Total		1 970—2 300

Aportul de lipide trebuie menținut în jurul a 50—60 g/24 de ore, cu pondere predominantă a lipidelor animale care trebuie să reprezinte 60 % din cantitatea totală. Acest aport lipidic aduce, pe lîngă material energetic și un aport vitaminic adecvat de vitamina A, D, E.

Aportul energetic repartizat pe principii alimentare și pe kilocorp:

— *lipide* = 1 g/kilocorp/zi
— *glucide* = 5—6 g/kilocorp/zi
— *proteine* = 1,5 g/kilocorp/zi,

Schema necesarului caloric în cursul sarcinii, prezentat pe principii alimentare, reprezintă aportul normal în cursul unei sarcini cu evoluție normală, la o femeie normală, de 1,65 m înălțime, greutate 60 kg și vîrsta între 20—35 de ani. Rația alimentară va fi adaptată particularităților terenului gravidic.

Orientarea aportului caloric va fi făcută de asemenea în funcție de echilibrul nutritiv premergător sarcinii și de evoluția lui în cursul sarcinii. În cazul femeilor cu echilibru nutritiv precar se va căuta corectarea acestuia prin creșterea aportului caloric al dietei, în timp ce la gravidele cu obezitate premergătoare sarcinii dieta se va axa în special pe asigurarea aportului de principii esențiale, căutîndu-se diminuarea aportului caloric și evitîndu-se astfel accentuarea obezității și prevenind o serie de complicații materno-fetale legate de creșterea anormală în greutate a gravidei în cursul sarcinii. Astfel, pentru o femeie cu obezitate premergătoare sarcinii sau cu creștere ponderală excesivă apărută în cursul sarcinii, rația alimentară poate fi redusă sub 2 000 cal./24 de ore, mergînd pînă la o rație de 1 200—1 500 cal/24 de ore, cu obligativitatea de suplimentare minerală, vitaminică și proteică.

Rația alimentară la o femeie cu carențe premergătoare sarcinii, mai ales în situațiile cînd muncește în condiții de suprasolicitare fizică sau la femeile între 16 și 18 ani, va putea fi îmbogățită în funcție de caz, ajungîndu-se pînă la 3 000—3 500 calorii, orientînd aportul caloric în funcție de parametrii de evoluție ai sarcinii.

Creșterea ponderală normală a unei gravide în cursul sarcinii este în medie de 10—12 kg, ce apar repartizate pe trimestre astfel:

— trimestrul I — 2 kg
— trimestrul II — 4—5 kg
— trimestrul III — 4—5 kg

Aportul proteic în sarcină. Necesitățile proteice în cursul sarcinii cresc cu 30—40%, datorită modificărilor induse de noul echilibru dinamic fiziologic. Aportul caloric al gravidei în trimestrele II și III va fi crescut de la 1g /kilocorp/zi la 1,5 g/kilocorp/zi.

Necesarul de proteine crește deci cu 20—30 g/zi, datorită proceselor de creștere somatică, a creșterii sînilor, uterului etc.

În ceea ce privește repartiția în funcție de originea aportului proteic, acesta va fi alcătuit cel puțin în două treimi din proteinele animale și vegetale cu valoare biologică crescută (carne, ouă, lapte, pește) pentru aportul de amino-acizi esențiali și o treime proteine vegetale. Dieta hipoproteică determină o serie de manifestări patologice, cum ar fi: edemele, disgravidia de ultim trimestru, anemie, avort, naștere prematură, hipo- sau agalactie etc.

Aportul adecvat de proteine atrage după sine un aport normal de calciu prin favorizarea absorbției intestinale a acestuia odată cu aminoacizii esențiali. Cercetări mai recente tind a corela aportul de proteine cu aportul unei serii de alte principii alimentare în special vitaminice sau minerale, deși suportul fiziopatologic este încă insuficient elucidat.

În cele ce urmează prezentăm cîteva tabele privind aportul de proteine și conținutul acestora în aminoacizi.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 5.1.

CONȚINUTUL ÎN PROTEINE AL DIFERITELOR ALIMENTE

Aliment	Grupa de proteină primitivă	Cantitatea de aminoacizi esențiali	Grupa proteine	Cantitate aliment
Lapte	cazeină, lactalbumină	toți	9 g	250 g
Carne slabă	albumină	toți	22 g	72 g
Brînză grasă	cazeină, lactalbumină	toți	5 g	28 g
Ou	ovalbumină, ovocazeină	toți	6 g	50 g 1 ou
Pîine	gliadină	incompletă	2,8 g	30 g 1 felie
Soia	glicinin	toți	2 g	25 g
Fasole etc.	lagumelin	incompletă	3 g	50 g

TABELUL 5.2.

Aminoacizi esențiali	Necesarul pe 24 de ore pentru adult
Lysină = 1,6 g/zi	Izoleucină = 2,4 g/zi
Triptofan = 0,5 g/zi	Triamină = 1 g/zi
Histidină = 0,0 g/zi[1]	Metionină = 2,2 g/zi
Fenilalanină = 2,2 g/zi	Valină = 1,6 g/zi
Leucină = 2,2 g/zi	Arginină = 0,0 g/zi[2]

[1] Histidina este sintetizată în țesuturi și în special de flora microbiană; ea intră în categoria aminoacizilor esențiali de aport numai în perioada copilăriei și pubertății.

[2] Arginina pare de asemenea a fi sintetizată în țesuturi.

TABELUL 5.3.

SCHEMĂ DE ANSAMBLU ASUPRA DIGESTIBILITĂȚII PRINCIPIILOR ALIMENTARE

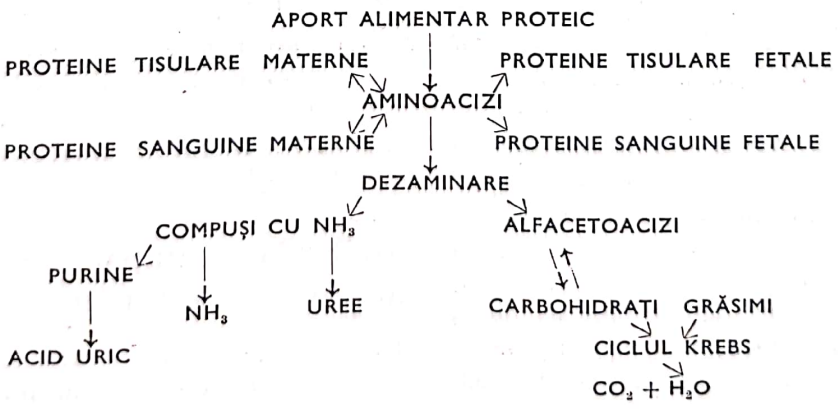
Tipul de aliment	Proteine (%)	Lipide (%)	Glucide (%)
Alimente animale	97	95	98
Legume	78	90	97
Cereale	85	90	98
Fructe	85	90	90
Zahăr	—	—	98

Aportul glucidic. La gravida normală 5—6 g/kilocorp/zi, mai ales sub formă de glucide ușor digestibile cu absorbție rapidă. În cazul femeilor obeze sau al celor cu tulburări metabolice (prediabet sau diabet) rația se reduce la jumătate. De asemenea, regimul alimentar va fi stabilit în funcție de buna funcționalitate a aparatului digestiv și de eventualele afecțiuni organice sau funcționale.

Aportul mineral. Deși aportul global de minerale este crescut în timpul sarcinii, dintre acestea cele mai importante pentru asigurarea evoluției normale a gestației sînt: sodiul, fierul, calciul, fosforul și iodul.

Sodiul: conținutul în Na al unui regim alimentar normal este de aproximativ 3—7 g. În cursul sarcinii, datorită modificărilor endocrino-metabolice, acest aport este de multe ori la baza diferitelor complicații vasculo-renale și metabolice. De aceea, se impune supravegherea atentă a cantității de Na a dietei, care trebuie

Fig. 5. 1. — Schema sintetică a metabolismului proteic și al aminoacizilor în sarcină.



tot timpul corelată cu evoluția sarcinii (creștere ponderală, edeme, T. A. etc.), asigurînd aportul acestuia în funcția de acești parametri.

Fierul: consumul de fier în cursul sarcinii crește datorită particularităților hematologice materne și a necesităților fetale. Datorită acestor aspecte, dieta în sarcină va trebui să asigure un aport crescut de Fe, în special în trimestrele al II-lea și al III-lea ale ei.

Dacă, la o femeie cu un echilibru nutritiv normal, necesarul de fier este de 15 mg/zi, în sarcină acesta crește la 20—22 mg/zi. Acest aport este modificat în funcție de starea hematologică premergătoare sau din cursul sarcinii, căutîndu-se menținerea în limite normale a tabloului sanguin matern și prin aceasta asigurarea suportului necesar bunei stări a fătului (vezi schema metabolismului Fe în sarcină în fig. 5. 2).

sarcină, astfel că 70—75 % din totalul de Ca din organismul unui făt la naștere este acumulat în acest trimestru. Creșterea necesarului de calciu în cursul sarcinii impune creșterea aportului de la 0,8 g/zi, cît reprezintă rația premergătoare sarcinii la 1,3 g/zi. În felul acesta, în timpul sarcinii se va avea în vedere o suplimentare a aportului alimentar de calciu cu cel puțin 0,5 g/zi.

Iodul: consumul de iod în timpul sarcinii crește, creștere impusă de particularitățile funcționale tiroidiene materne și de necesitățile de creștere fetală și de aceea mulți autori merg pînă acolo încît recomandă o suplimentare a cantității zilnice de iod.

Vitamine: aportul de vitamine în cursul sarcinii și lehuziei este crescut și se va căuta în special suplimentarea cu vitamina C și D, precum și cu o serie de vitamine din grupul B, în cazurile cu indicație

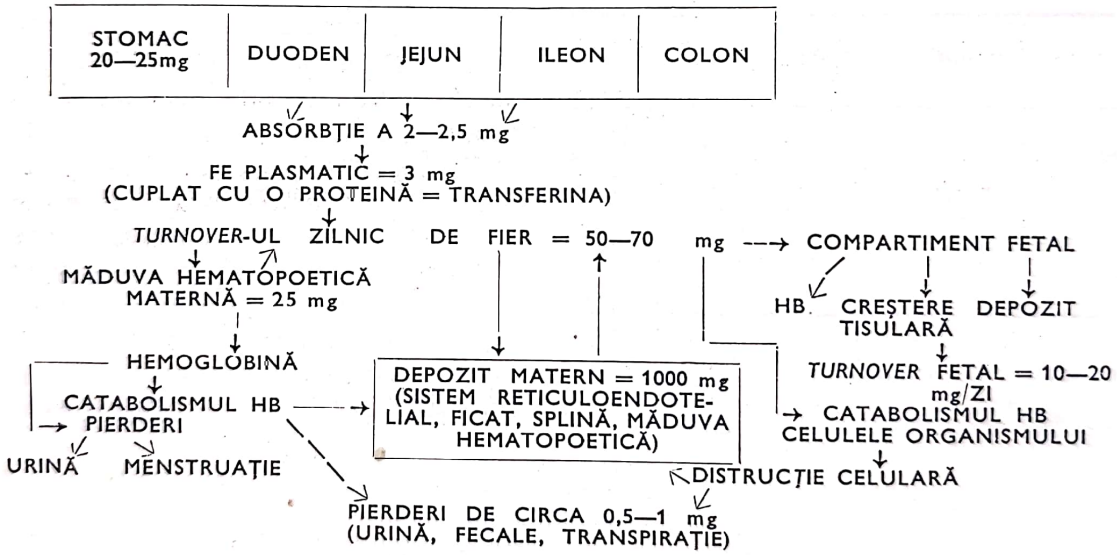


Fig. 5. 2. — Schema metabolismului fierului în sarcină.

Calciul: joacă un rol fundamental în procesul de creștere și dezvoltare scheletică a fătului. Un aport neadecvat de Ca alimentar va duce la mobilizarea calciului din depozitele materne (oase, dinți etc.) cu apariția unei serii de manifestări patologice materne. Necesarul de Ca crește vertiginos în ultimul trimestru de sarcină specială. Necesarul în vitamine este redat în tabelul 5.4.

5.1.1. Alimentația în cursul travaliului

Particularitățile funcționale ale tractului digestiv în cursul actului parturiției,

Scanned with OKEN Scanner

caracterizat în special prin hipokinezie, diminuarea funcției digestive și de absorbție, fac ca alimentația din cursul travaliului să fie redusă la minimum de lichide ușor zaharate și vitaminizate. Vărsăturile ce însoțesc în special perioada de dilatație sau complică anestezia impusă de diferite intervenții necesare pentru rezolvarea nașterii, cu toate complicațiile lor, fac de asemenea inutilă și chiar periculoasă alimentația parturientei, în special cu alimente solide. Necesitățile energetice vor fi asigurate în cea mai mare parte prin administrarea de soluții glucozate și vitaminizate pe cale parenterală, menținînd astfel, atît cît este posibil, suprimarea oricărui aport digestiv.

5.1.2. Dieta în cursul lactației

Solicitările alimentare ale organismului matern, așa cum o atestă diverse studii experimentale, cresc cu aproximativ 800—1 000 calorii/zi. Pentru fiecare 100 g lapte matern sînt necesare aproximativ 120 calorii aport alimentar, ceea ce reprezintă pentru cei 800—850 ml/lapte/24 de ore un surplus de 1 000 calorii/zi. Această creștere globală a necesarului caloric atrage după sine și o creștere a conținutului în principii alimentare fundamentale, așa cum apare în tabelele 5.4. și 5.5. Aportul de lichide nu trebuie să depășească 1 500—2 000 ml/24 de ore în tot cursul sarcinii, precum și în lehuzie, ceea ce implică reducerea aportului de lichide și întocmirea unei diete adecvate.

TABELUL 5.4.

PREZENTAREA SCHEMATICĂ A DIETEI ÎN SARCINĂ ȘI LACTAȚIE COMPARATIV CU DIETA NORMALĂ LA ADULT

Necesarul	Adult 18—35 ani	Gravidă trim. II—III	Femeie în lactație
Calorii	2100	2400	3200
Proteine	60 g	80 g	100 g
Calciu	0,8 g	1,3 g	1,3 g
Fier	15 mg	20 mg	20 mg
Vitamina A	5000 U.I.	6000 U.I.	9000 U.I.
Vitamina B_1	0,8 mg	1 mg	1,2 mg
Riboflavina	1,3 mg	1,6 mg	2 mg
Niacin	14 mg	18 mg	22 mg
Acid ascorbic	70 mg	150 mg	150 mg
Vitamina D	500 U.I.	400 U.I.	400 U.I.

TABELUL 5.5

Principii alimentare	Cantitate	Conținut proteic
Lapte	500—750 g	18—27 g
Carne slabă	80—100 g	25—32 g
Un ou	50 g	6 g
Cartofi	150 g	3 g
Pîine	60 g	5,6 g
Fructe	200 g	9 g

5.2. Măsuri de igienă generală

Modul de viață al femeilor gravide trebuie să fie adaptat particularităților psihoafective ale femeii și a activității depuse de aceasta înainte de sarcină. Contrar părerilor mai vechi ce susțineau că femeia gravidă nu trebuie să depună nici o activitate, cercetările din ultimile decenii au arătat că gravida poate să-și continue preocupările dinaintea sarcinii dacă acestea dau o solicitare ușoară sau medie și dacă condițiile de sănătate îi permit acest lucru. Activitatea și modul de viață al femeilor cu modificări organice (respiratorii, cardiovasculare etc.) premergătoare sau evidențiate de sarcină, vor fi adaptate pe datele furnizate de explorările ce indică capacitatea de efort pentru fiecare caz în parte.

În general se va căuta să se evite oboseala și în special oboseala prelungită ce are efect nefavorabil asupra sarcinii. Gravidele cu risc obstetrical crescut vor beneficia de măsuri de asistență prenatală și condiții de muncă care să asigure evitarea

Scanned with OKEN Scanner

adăugării de noxe suplimentare de risc și care să permită evoluția sarcinii în condiții favorabile materno-infantile.

Munca femeii în timpul graviditățiii, lehuziei și în perioada de îngrijire a copilului pînă la vîrsta de 6 ani, este reglementată prin «Codul muncii al R.S.R.», Legea Nr. 10/23.XI.1972, capitolul VII, articolele 151—158 (în continuare redăm paragrafele respective).

«*Art. 151.* — *(1)* — În R.S.R. se dă o înaltă prețuire muncii femeii, asigurîndu-i-se dreptul de a ocupa orice funcție sau loc de muncă în raport cu pregătirea și capacitatea ei, creîndu-se totodată condițiile pentru dezvoltarea multilaterală a personalității sale. În remunerarea muncii pe care o prestează se aplică principiul «la muncă egală cu bărbatul, retribuție egală».

(2) — Femeile încadrate în muncă se bucură de măsuri speciale de ocrotire a sănătății și de condițiile necesare îngrijirii și educării copiilor.

Art. 152. (1) — Femeile gravide și cele care alăptează nu vor putea fi folosite la locuri de muncă cu condiții vătămătoare, grele și periculoase, ori contraindicate medical și nu vor putea fi chemate la ore suplimentare.

(2) — Femeile gravide și cele care alăptează, care se găsesc în situațiile prevăzute în alineatul precedent, vor fi trecute la alte locuri de muncă, fără ca prin aceasta să le scadă salariul.

Art. 153. — Munca femeilor în timpul nopții, în unitățile industriale, este admisă numai în următoarele cazuri:

a) pentru femeile care dețin funcții de conducere sau funcții cu caracter tehnic ce implică o răspundere deosebită;

b) pentru femeile care lucrează în serviciile sanitare și de asistență socială;

c) în cazurile de forță majoră, dacă se produce o întrerupere în funcționarea dispozitivelor și instalațiilor, cînd defecțiunea acestora provoacă încetarea lucrului, precum și în cazul cînd munca este necesară pentru salvarea de la o pierdere inevitabilă a materiilor prime, a materialelor ori produselor;

d) în alte situații deosebite, în unele ramuri de producție stabilite prin hotărîrea Consiliului de Miniștri, cu acordul Uniunii Generale a Sindicatelor.

Art. 154. — Femeile gravide, începînd din luna a șasea și cele care alăptează nu vor fi repartizate în muncă de noapte.

Art. 155. (1) — Femeile au dreptul la concediu de maternitate plătit, care se compune dintr-un concediu prenatal de 52 de zile și un concediu postnatal de 60 de zile.

(2) — Dacă nașterea se produce înainte de expirarea concediului prenatal, concediul postnatal se prelungește cu numărul zilelor de concediu prenatal neefectuat.

Art. 156. (1) — Unitățile sînt obligate să acorde femeilor în cursul programului de lucru pauză pentru alimentarea și îngrijirea copilului, de o jumătate oră, la intervale de cel mult 3 ore; la aceste pauze se adaugă și timpul necesar deplasării dus și întors la locul unde se găsește copilul. Timpul acordat pentru alăptare, inclusiv deplasările, nu poate depăși 2 ore zilnic. Pauzele se acordă pînă la împlinirea de către copil a vîrstei de 9 luni, putîndu-se prelungi pînă la 12 luni, în cazul copiilor prematuri, distrofici, și celor care necesită măsuri deosebite de îngrijire, pe baza recomandărilor medicale.

(2) — La cererea mamei, pauzele pentru alimentarea și îngrijirea copilului vor fi înlocuite cu reducerea programului normal de lucru.

(3) — Pauzele și reducerea programului de lucru acordate în scopul alimentării și îngrijirii copilului se includ în timpul de muncă și nu au consecințe asupra remunerării sau altor drepturi materiale.

Art. 157. — Femeilor care au copii bolnavi mai mici de 3 ani li se vor acorda, cu avizul medicului concedii plătite pentru îngrijirea acestora, care nu se includ în concediul de odihnă.

Art. 158. — Femeile care au copii în vîrstă de pînă la 6 ani, pe care îi îngrijesc,

Scanned with OKEN Scanner

pot lucra cu 1/2 normă, dacă nu beneficiază de creșe sau cămine; timpul cît au fost încadrate în aceste condiții se consideră, la calculul vechimii în muncă, timp lucrat cu o normă întreagă.

Activitatea sportivă și gimnastica: practicarea sporturilor care nu solicită în mod excesiv capacitatea fizică a femeii sînt permise în primele 6 luni de sarcină, dacă aceasta evoluează în parametri normali. Sporturile admise în această perioadă sînt: înotul, tenisul, excursiile, unele jocuri ușoare cu mingea etc. În cazul unei complicații sau la o sarcină cu risc, toate sporturile sînt prohibite.

Gimnastica în timpul sarcinii este foarte indicată și ea caută să asigure crearea condițiilor somato-psihice necesare evoluției normale a sarcinii, parturiției și lehuziei. Ea se va rezuma la o serie de exerciții ce se pot executa individual sau în grup, timp de 1/2—1 oră, de ouă ori pe săptămînă, și au ca urmare crearea condițiilor de desfășurare optimă a parturiției și asigurarea cooperării parturientei, în special în perioada expulsiei. De asemenea se urmărește menținerea în parametri optimi a adaptării aparatului respirator și cardiovascular la condițiile create de noul *status* biologic. Se vor executa exerciții pentru antrenarea mișcărilor respiratorii (în special pentru diafragm), întărirea mușchilor abdominali și ai coapselor prin mișcări active și pasive de flexie a gambelor pe coapse și a coapselor pe abdomen, de adducție și de abducție.

Comportamentul sexual în cursul sarcinii. Modificările multiple, fizice, hormonale și psihologice, suferite de organismul femeii în cursul sarcinii, fac ca adaptarea la condițiile de gestație să îmbrace forme diverse, cu urmări diferite asupra comportamentului sexual. Multe femei prezintă tulburări de libido, în plus sau în minus, altele prezintă tulburări de comportament sexual, iar altă categorie nu acuză nici un fel de modificări.

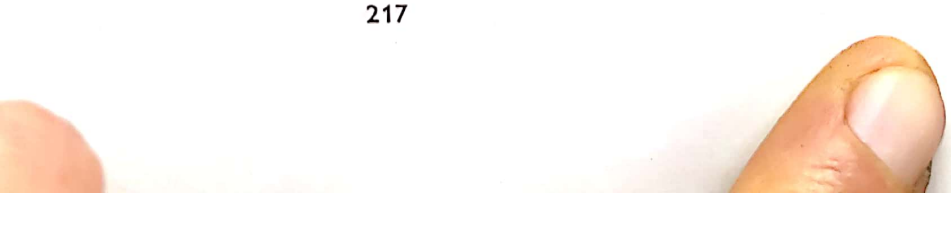
Factorii ce contribuie la influențarea comportamentului sexual în timpul gestației pot fi grupați în: factori ce țin de transformările complexe din timpul sarcinii și factori de mediu cultural-educativ, sociali, familiali etc.

Un rol important în determinismul comportamentului sexual îl joacă, pe lîngă modificările organismului din sarcină, experiența și climatul afectiv psihologic. În general, la multipare, comportamentul sexual este mai puțin influențat decît la primipare: de asemenea, în caz de condiții de mediu familial și social corespunzător, modificările sînt minime sau absente.

Urmărirea evoluției dinamice a comportamentului sexual în sarcină arată diferențe nete între primipare și multipare. În timp ce la primipare, datorită tulburărilor neurovegetative de adaptare la starea de gestație, se constată o diminuare a libidoului și orgasmului, la multipare, aceste tulburări sînt mult mai puțin frecvente. În cursul trimestrului al II-lea se constată o creștere a libidoului și orgasmului. În trimestrul al III-lea, comportamentul sexual suferă modificări față de cel premergător sarcinii, probabil datorită unor influențe multiple.

Cunoștințele noastre privind comportamentul sexual în sarcină sînt destul de limitate și se impune, ca o măsură foarte importantă, lărgirea informării corecte a gravidelor privind efectele fiziologice și psiho-emoționale ale activității sexuale din cursul sarcinii. În general, ca element de conduită practică, se poate afirma că viața sexuală poate decurge în mod normal în trimestrul I și în trimestrul al II-lea de sarcină. În trimestrul al III-lea se recomandă a se reduce mult activitatea sexuală, iar în ultimele 2 luni este bine să fie evitată complet. La gravidele cu antecedente obstetricale încărcate sau cu elemente de patologie obstetricală actuală, se recomandă ca activitatea sexuală să înceteze încă din trimestrul al II-lea de sarcină, pentru a evita o serie de complicații ca: ruptura prematură de membrane, naștere prematură etc.

Igiena corporală și vestimentară trebuie încadrate în parametri optimi, recoman-



Scanned with OKEN Scanner

dîndu-se haine mai largi, lejere, care să evite compresiunea abdomenului; se recomandă purtarea sutienului și adaptarea vestimentației la condițiile de temperatură specifice fiecărui anotimp. O mare atenție trebuie acordată încălțămintei, fiind necesară luarea amprentelor plantare pentru corectarea eventualelor aplatizări ale bolții plantare prin purtarea pantofilor ortopedici. Pantofii trebuie să aibă un toc lat, de înălțime moderată, permițînd păstrarea bolții plantare.

De asemenea, trebuie acordată o atenție deosebită igienei dentare — spălarea de 3 ori pe zi a dinților, îngrijirea gingiilor și frecarea timp de cel puțin 2—3 minute a fiecărei arcade dentare. În caz de apariție sau reactivare a cariilor, consultul și tratamentul la stomatolog sînt obligatorii.

De asemenea, igiena sînului, cu purtarea sutienului și masajul mamelonului sînt foarte importante și au scopul de a evita neplăcerile și deficiențele de alăptare în lehuzie.

Scanned with OKEN Scanner

6

Consultaţia prenatală

6.1. Generalităţi

Datele privind reproducerea umană, atît cele medico-biologice, cît şi cele psiho-sociale, stabilesc drept obiectiv primordial al activităţii noastre trecerea prin starea gravido-puerperală fără de nici o urmare nedorită atît pentru femeie (sechele, traume psihice etc.) cît şi pentru copil. Cu toate progresele tehnice (explorări paraclinice, anestezie-reanimare, chimioterapie etc.), consultaţia prenatală reprezintă şi azi veriga principală în acţiunile întreprinse în vederea scăderii mortalităţii materne şi perinatale.

Consultaţia prenatală are un caracter profilactic, avînd drept scop reducerea riscului obstetrical, astfel ca sarcina să constituie o « simbioză armonică şi omogenă », realizabilă atunci cînd un ou sănătos se dezvoltă într-un organism matern sănătos; femeia, după terminarea perioadei puerperale, va fi redată societăţii sănătoasă, aptă de muncă şi de o nouă procreaţie, iar copilul născut la termen va fi eutrofic, cu posibilităţi normale de dezvoltare psihică şi fizică.

Esenţa consultaţiei prenatale rezidă în depistarea şi înlăturarea oricărui conflict dintre cele două organisme coexistente, cu evitarea complicaţiilor obstetricale, care odată constituite, cresc riscul matern şi prenatal al reproducerii umane. Îmbunătăţirea rezultatelor activităţii obstetricale este condiţionată de:

a) considerarea femeilor gravide drept cazuri cu vulnerabilitate crescută, cărora trebuie să li se acorde o protecţie medico-biologică şi psiho-socială corespunzătoare; fără de nici o omisiune;

b) generalizarea cuceririlor ştiinţifice cu mare potenţial profilactic la toate punctele de consultaţie prenatală.

Consultaţia prenatală are drept scop:

— educarea femeilor gravide pentru respectarea regulilor de igienă a sarcinii;

— supravegherea medicală a evoluţiei sarcinii în vederea prevenirii complicaţiilor obstetricale, ca şi testarea medicală a acestora;

— pregătirea fizică şi psihică pentru naştere, lăuzie şi creşterea copiilor.

6.2. Luarea în evidenţă a femeii gravide

Luarea în evidenţă a femeii gravide se va face în mod activ de către orice personal medico-sanitar. Această acţiune se realizează mai ales de către moaşă sau de asistenta de obstetrică-ginecologie care-şi duce munca în teritoriu. Aducerea la îndeplinire a acestei acţiuni este condiţionată de:

— creşterea prestigiului personalului medico-sanitar prin care se cîştigă încrederea populaţiei;

— creşterea nivelului educativ al popu-

Scanned with OKEN Scanner

lației, în special al femeilor care trebuie să cunoască problemele reproducerii umane.

Eficiența consultației prenatale este asigurată de luarea în evidență cît mai precoce a femeilor gravide, deoarece o muncă eficientă presupune cunoașterea femeilor gravide încă din primele 8 săptămîni ale sarcinii.

În cadrul consultației prenatale, încă este valabilă vechea aserțiune că « femeia gravidă cu o bună stare de sănătate și condiții de peristază favorabile suprasolicită personalul de ocrotire maternă, în timp ce femeile gravide, cu risc obstetrical crescut, condiționat fie de factori medico-biologici, fie de factori psiho-sociali, ocolesc unitățile de protecție maternă». De aici decurge obligativitatea ca în practica zilnică a consultației prenatale să adoptăm o atitudine activă, pentru depistarea cazurilor de gravide cu implicații patologice, depistare ce trebuie făcută tempestiv și fără nici o omisiune.

Actualmente există tendința de a se generaliza calcularea duratei sarcinii în săptămîni, considerîndu-se că o *sarcină normală durează 40 de săptămîni (280 de zile), începînd de la prima zi a ultimei menstruații*. Această metodă care înlocuiește metoda tradițională la noi a calculării vîrstei sarcinii în luni, are marele merit de a *stabili o vîrstă fetală* în săptămîni, atît pentru medicul ginecolog-obstetrician, cît și pentru medicul generalist sau medicii neonatologi, anesteziști-reanimatori, morfologi etc.

Ca repere menționăm că:

— 28 de săptămîni corespund unei sarcini de 6 luni,

— 32 de săptămîni corespund unei sarcini de 7 luni,

— 34 de săptămîni corespund unei sarcini de 7 luni și jumătate,

— 36 de săptămîni corespund unei sarcini de 8 luni.

6.3. Prima consultație prenatală

Prima consultație prenatală se acordă în cabinetul medical de către medicul ginecolog-obstetrician, femeilor gravide aduse și prezentate de către moașele (asistentă), din teritoriu, sau celor care se prezintă spontan, iar obiectivele ei sînt:

— Verificarea diagnosticului de sarcină și a stării aparatului genital.

— Verificarea bilanțului stării de sănătate generală a femeii gravide și sublinierea dorinței de menținere a sarcinii.

— Cunoașterea condițiilor de peristază a femeii gravide: condițiile familiale (căsătorită, număr de membri, relații afective etc.), factorii economici, sociali, condițiile de viață locativă, condițiile de muncă și transport etc.

Conținutul primei consultații prenatale este format din:

— *Anamneza completă*, antecedente heredo-colaterale, antecedente personale (fiziologice și patologice), insistîndu-se asupra locului de proveniență, locului și felului muncii, vîrsta, data primei menstruații, caracteristicile ciclului, data căsătoriei, gestație, paritate, numărul avorturilor și complicațiile acestora, numărul și felul nașterilor anterioare, greutatea nou-născuților, starea lor de sănătate și evoluția ulterioară etc., date care vor fi consemnate în fișa medicală.

Examenul ginecologic complet: inspecția regiunii vulvare și examenul cu valve al colului; prelevări pentru examene de laborator colpo-citobacteriologice și colpocitohormonale, frotiu citologic Babeș-Papanicolau, colposcopie, *tactul vaginal* care va determina mărimea (precizîndu-se vîrsta sarcinii), forma și consistența uterului, starea colului și a anexelor, date privind bazinul osos și țesuturile moi ale filierii pelvi-genitale.

Bilanțul stării de sănătate se efectuează ca orice examen general medical, avînd drept scop depistarea bolilor preexistente care pot afecta terenul matern, ca de

Scanned with OKEN Scanner

exemplu: cardiopatii, nefropatii, hepatopatii, hemopatii, pneumopatii, zoonoze, infecții cronice, incompatibilități fie de grupă ABO, fie de Rh.

Se vor consemna cu multă exigență:

— înălțimea femeii și eventualele stigmate rahitice;

— starea de nutriție;

— greutatea și evoluția greutății;

— pulsul și tensiunea arterială;

— starea psiho-nervoasă;

— sensibilitatea la anumite substanțe;

— eventuale focare de infecție.

Analizele obligatorii sînt:

— reacția biologică de sarcină, atunci cînd examenul clinic nu permite confirmarea certă a sarcinii;

— examenul bacteriologic al secreției vaginale;

— examenul colpo-citohormonal în vederea aprecierii stării endocrine a sarcinii, atunci cînd în antecedente sînt întreruperi ale cursului normal al sarcinii sau examenul clinic arată o amenințare de avort;

— examenul citologic Babeș-Papanicolau;

— determinarea grupei sanguine și a Rh-ului (și la soț în caz de posibilitate a incompatibilităților);

— determinarea hemoglobinei și a hematocritului;

— reacția Bordet-Wassermann la luarea în evidență și încă o dată în săptămînile 28—32 ale sarcinii;

— examenul sumar al urinii.

— Se precizează că:

— atît datele colposcopiei, cît și cele ale citologiei Babeș-Papanicolau, se vor interpreta cu prudență, eventual trimițîndu-se lamele la un eșalon sanitar superior;

— microradiografia se poate executa excepțional, doar după 28 de săptămîni de sarcină și doar în cazurile în care starea generală a femeii duce la suspectarea unei afecțiuni pulmonare grave, sau cînd femeia trăiește în mediu de tuberculoză; nu se va recurge în nici un caz la radioscopie;

— examenele și tratamentele stomatologice se vor efectua în toate unitățile sanitare care dispun de cabinete.

Se subliniază importanța folosirii largi a consultului medical cu alți specialiști, în vederea depistării afecțiunilor chiar în stadiul lor preclinic.

Se atrage atenția ca bilanțul stării de sănătate să aibă un pronunțat caracter operațional, apreciind posibilitățile adaptative ale organismului feminin, față de homeostazia sarcinii. De exemplu. nu interesează numai stabilirea stării aparatului cardiovascular în a 6-a săptămînă a sarcinii, ci și cunoașterea posibilității lui de adaptare la solicitările impuse de sarcină, de naștere sau lăuzie.

Examenul medical al stării de sănătate a soțului reprezintă o obligație, dacă nu s-a acordat consultație preconcepțională (examen efectuat de către medicul de circumscripție sanitară), iar relații despre starea de sănătate a soțului se vor lua cu regularitate.

În baza examenului general și local și după stabilirea unui prognostic funcțional cu mult simț de responsabilitate medicală, se vor folosi, la nevoie, în mod științific, prevederile Decretului nr. 770 și ale Instrucțiunilor anexă ale Ministerului Sănătății, privind avortul terapeutic (în interesul mamei sau în interesul generației progene). Se va informa femeia asupra eventualelor riscuri ale menținerii sarcinii în aceste condiții.

Corespunzător examenelor medicale se va conchide dacă gravida are o sarcină fiziologică, sau este o gravidă-problemă cu risc obstetrical crescut (anexa I).

Gravidele cu risc obstetrical crescut vor fi ținute în evidența medicului ginecolog-obstetrician, care va colabora cu ceilalți medici din policlinică și cu medicul de medicină generală, în vederea unei dispensarizări la un bun nivel tehnic și cu o ritmicitate adecvată cazului.

Gravidele cu risc crescut vor fi internate tempestiv fără nici o omisiune, cu discernămînt și anume în maternitățile județene, iar medicul specialist ginecolog-obstetrician va acorda o deosebit de mare atenție laturii psiho-sociale. O bună educație sanitară permite evitarea unor grave

Scanned with OKEN Scanner

sindroame obstetricale (toxemic, infecțios). De asemenea se va urmări inițierea femeii în problemele reproducerii umane, în special asupra riscului avortului provocat. Combătînd ignoranța, i se va arăta femeii importanța controalelor periodice, determinînd-o să colaboreze la menținerea stării ei de sănătate. Se va începe și pregătirea psihologică pentru naștere, îndepărtînd frica (psihoprofilaxia).

Cîștigînd încrederea gravidei, de pe poziția prestigiului medical, specialistul se va preocupa de problemele ei de viață, de familie și de muncă, urmărind cu perseverență a-i asigura întreaga protecție medico-socială prevăzută în legislație. În vederea intensificării acțiunilor de educație sanitară a populației în problemele reproducerii umane, colaborînd strîns cu forurile culturale locale, se va accentua, în acțiunile întreprinse, riscul mare al avortului provocat, prin articole în presa locală, conferințe etc.

6.4. Consultația prenatală din săptămînile 12—28 ale sarcinii

Se acordă femeilor gravide, mobilizate de moașe, chiar dacă sarcina evoluează în parametrii fiziologici, la intervale de 4 săptămîni, pentru femeile cu sarcini normale. *Obiectivele* consultațiilor au același caracter profilactic, de prevenire a marilor sindroame,obstetricale.

Conținutul consultației prenatale periodice. Se iau informații asupra stării generale de sănătate a femeii, a felului cum suportă sarcina, asupra condițiilor de viață și de muncă, precum și despre respectarea sfaturilor și regulilor de igienă date. Se verifică felul cum a evoluat greutatea femeii, ca și tensiunea arterială. Se recontrolează felul în care principalele sisteme funcționale s-au adaptat la sarcină. Se examinează dezvoltarea uterului (înălțimea fundului uterin).

Se notează data apariției primelor mișcări fetale. Se repetă, eventual, analizele de laborator. Se analizează periodic cazurile, în raport cu riscul obstetrical, cazurile respective fiind trecute în rîndul gravidelor problemă.

Din punct de vedere medical și social se intensifică măsurile de prevenire a disgravidiilor hipertensive tardive (alimentație etc.) și se fac recomandări menite să prevină o naștere prematură (eforturi fizice în gospodărie sau la locul de muncă, umezeală, căldură sau frig, trepidații, călătorii prelungite, muncă de noapte etc.) (anexele II, III).

Eventual, și numai dacă starea generală a gravidei are o evoluție defavorabilă, se reanalizează cazul pentru a se vedea dacă s-a creat o necesitate stringentă, impunînd alcătuirea formelor legale pentru practicarea unui avort terapeutic.

Gravidele problemă sînt urmărite și tratate în raport cu afecțiunea prezentată, în timp ce se continuă munca de educație sanitară cu toate gravidele.

6.5. Consultația prenatală din săptămînile 29—40 ale sarcinii

Are același scop profilactic, dar consultațiile au o frecvență crescută: la fiecare două săptămîni. Obiectivul consultațiilor începe să aibă în vedere, pe lîngă evitarea patologiei de sarcină, pregătirea pentru naștere. Se procedează minuțios la evaluarea dezvoltării uterului, înălțimea și circumferința sa, avînd în vedere posibilitatea unei sarcini multiple, a unei disgravidii, a unui hidramnios, făt mic sau

Scanned with OKEN Scanner

mare etc. Se reface examenul clinic general, acordîndu-se o importanță deosebită curbei de greutate, edemelor și tensiunii arteriale. Se refac în special analizele privind sumarul de urină și hemoglobină. Se evaluează prognosticul nașterii în raport cu distocia osoasă și de prezentație, cu eventualele sindroame toxemice, hemoragice sau infecțioase. Se continuă prevenirea disgravidiei hipertensive tardive și a anemiei. Se stabilește data intrării în concediu prenatal și unitatea sanitară în care va avea loc nașterea, procedîndu-se în continuare la pregătirea psihologică și fizică a nașterii.

Se face vitaminizarea D și vaccinarea antitetanică și se administrează fier în caz de anemii feriprive. Începînd cu săptămîna a 34-a se alcătuiește fișa de legătură, în care sînt notate datele esențiale privind evoluția sarcinii și care va însoți gravida în unitatea sanitară unde va naște.

În marile aglomerații urbane, dacă există spațiu corespunzător, începînd cu a 29-a săptămînă a sarcinii, este de preferat ca atît gravidele problemă, cît și cele fiziologice, să fie urmărite de către medicii din maternitate care vor avea dreptul de a acorda concedii medicale în caz de complicații ale sarcinii, chiar înaintea concediului prenatal, de a acorda concediul prenatal și de a elibera medicamentele necesare (fiind decontate de farmacia policlinicii).

Orice gravidă cu complicații toxemice, infecțioase, hemoragice, va fi internată din timp, fără nici o omisiune, pentru tratament, în condiții de staționar.

Pentru a asigura o bună desfășurare și o ritmicitate a consultațiilor prenatale, se recomandă la cabinetul de ginecologie-obstetrică folosirea unui scadențar (dulăpior cu 30 de compartimente în care se depune o carte de vizită cu numele, adresa gravidei, numărul fișei în căsuța cu data la care ea trebuie să fie revăzută).

6.6. Rolul medicului în teren

Medicul de medicină generală:

— în mediul rural, are obligația de a exercita consultația prenatală, supravegherea desfășurării sarcinii la femeile gravide;

— în mediul urban, acolo unde lipsesc medicii ginecologi-obstetricieni, va efectua consultația prenatală pînă în a 28-a săptămînă a sarcinii; acolo unde consultația prenatală este preluată de medicul ginecolog-obstetrician, medicul generalist va colabora cu acesta, răspunzînd în special de bilanțul stării de sănătate a femeii, de felul în care moașa urmărește gravida în teren, ritmicitatea consultației prenatale, respectarea legislației de ocrotire a femeii gravide; răspunde solidar cu medicul specialist și asistenta, de calitatea și eficiența consultației prenatale.

Consultația prenatală, ca orice acțiune profilactică, se acordă în baza unui program, totuși se recomandă ca la prezentarea unei femei gravide, chiar în afara zilelor programate, să fie consultată cu prioritate față de ginecopate.

Sarcinile medicului de medicină generală în consultația prenatală:

La prima consultație efectuează:

— examenul medical general pe aparate și sisteme;

— examenul ginecologic-obstetrical;

— organizarea trimiterii femeilor gravide din mediul urban, însoțite de moașe, la medicul specialist, pentru confirmarea diagnosticului de sarcină; în mediul rural se recomandă să se efectueze în funcție de posibilități.

Examenul obstetrical complet, prognosticul sarcinii și al nașterii, ierarhizarea cazului (sarcina normală, gravide problemă), stabilirea locului nașterii și îndrumarea la examenul stomatologic sau ftiziologic.

Scanned with OKEN Scanner

Efectuarea examenului medical general al soțului reprezintă o obligație, consemnîndu-se starea de sănătate a soțului în fișa femeii gravide.

Ritmul consultațiilor prenatale în baza încărcăturii și a datelor furnizate, reieșite din activitatea moașei, poate să cunoască variațiuni, asigurîndu-se însă minimum 10 consultații în timpul sarcinii.

Vitaminizarea și vaccinarea antitetanică se execută direct de către medic, ca și prescrierea tratamentelor antianemice.

În cadrul educației sanitare va urmări informarea femeilor despre:

— măsurile de igienă generală și specială a sarcinii;

— școala mamei;

— riscurile avortului provocat.

Veghează la stricta aplicare a legislației de protecție materno-infantilă, intervenind dacă este necesar, cu întreaga sa autoritate profesională, la forurile superioare.

Îndrumă și controlează activitatea moașei în teren.

Colaborează cu forurile culturale locale în instruirea populației, asupra problemelor reproducerii umane.

Medicul șef al maternității teritoriale:

Coordonează consultația prenatală din teritoriul deservit, în raport cu patologia sarcinii și situația geografică, folosind și medicii din staționar.

Solicită direcția policlinicii de a asigura baza materială a consultației prenatale, de a facilita consultul cu alți specialiști din policlinică, asigură, împreună cu medicul șef al laboratorului din policlinică, efectuarea analizelor uzuale în consultația prenatală: grup sanguin, Rh, sumar de urină, R.B.W., examen colpocitobacteriologic, parazitologic și hormonal, frotiurile citologice Babeș-Papanicolau, reacțiile biologice de sarcină.

Medicul director al policlinicii:

Răspunde de asigurarea bazei materiale a consultației prenatale din unitățile sanitare, subordonate.

Asigură o strînsă colaborare între medicii specialiști din policlinică (consulturi de specialitate) și medicul ginecolog-obstetrician sau medicul de medicină generală în cadrul consultației prenatale.

Medicul șef al maternității județene:

Coordonează consultația prenatală din județ în raport cu particularitățile locale.

Acolo unde există posibilități și condiții corespunzătoare, poate să hotărască cu avizul medicului inspector O.M.C., preluarea de către maternitatea județeană a gravidelor problemă, cu risc obstetrical mult crescut.

Răspunde de nivelul tehnic al consultației prenatale.

ANEXA 1

GRAVIDE CU RISC OBSTETRICAL CRESCUT

I. **Circumstanțe psiho-sociale:**

1. Sarcina nedorită.
2. Familii dezorganizate. Climatul afectiv neprielnic, venit redus, alimentație deficitară.
3. Domiciliul femeii în zone geografice greu accesibile, fără posibilități de anunț telefonic, de transport de urgență.
4. Nerespectarea prevederilor legislației de ocrotire a femeii gravide la locul de muncă.
5. Iatrogene: omisiuni, erori de interpretare a unei patologii fruste sau a datelor anamnestice falsificate.

Scanned with OKEN Scanner

II. **Factori generali:**

1. Vîrsta: primipare în grupele de vîrstă sub 20 de ani și peste 35 de ani.
2. Marile multigeste sau numai multipare (chiar cu 3—4 nașteri eutocice în antecedente).
3. Înălțimea sub 1,55 m
4. Greutatea sub 45 kg
5. Hipotrofie genitală
6. Volum cardiac redus.
7. Izoimunizare Rh sau de grup.
8. Boli autoimune.

III. **Antecedente ginecologico-obstetricale:**

1. Uter cicatriceal (în special după operație cezariană corporeală).
2. Malformații sau tumori genitale (în special fibrom).
3. Sterilitate involuntară tratată.
4. Operații plastice pe sfera genitală (prolaps, fistule, malformații, chirurgia infertilității) sau pe rect.
5. Sarcini cu complicații (hemoragii, infecții, toxemii, sau o naștere la mai puțin de un an de la data fecundării actuale.
6. Întreruperea intempestivă a cursului sarcinii (avort, naștere prematură).
7. Nașteri cu:

— distocii mecanice;
— distocii de dinamică;
— hemoragii în delivrență;
— intervenții.

8. Lăuzie cu sindrom infecțios sau boală tromboembolică
9. Din partea generației progene:

— născuți morți;
— decedați în perioada neonatală precoce;
— malformați;
— hipotrofie fetală;
— macrozomi;
— copii cu handicapuri.

IV. **Boli preexistente sarcinii:**

— Cardiopatii;
— boală hipertensivă;
— anemii;
— tulburări endocrino-metabolice (obezitate, prediabet, diabet, hiperparatiroidism, hipo- sau hipertiroidism);
— pneumopatii;
— nefropatii;
— infecții cronice (tuberculoză, sifilis);
— boli infecțioase: rubeolă, herpes, toxoplasmoză, listerioză, hepatită, colibaciloze, incluzii citomegalice;
— hepatita cronică;
— afecțiuni ortopedice: cifoscolioză, șchiopătare, anchiloze.

V. **Intoxicații:**

— Alcoolism;
— tabagism;

Scanned with OKEN Scanner

— medicamente;
— stupefiante;
— hidraargirism, saturnism.

VI. **Sarcină complicată prin:**

— distocii osoase;
— distocii de prezentație (inclusiv prezentația pelviană);
— creșterea anormală (excesivă sau insuficientă) în greutate;
— triada disgravidiei tardive;
— infecții urinare, vaginale, cutanate;
— creșterea anormală a volumului uterului (gemelaritate, oligoamnios, hidramnios);
— hemoragii după a 20-a săptămînă a sarcinii;
— incontinență cervicală;
— fals travaliu;
— incompatibilități de grup sau de Rh;
— intervenții chirurgicale;
— boli apărute în cursul sarcinii;
— teste de explorare a potențialului biologic cu valori deficitare (colpo-citohormonal, dozarea estriolului și hormonului lactogenic placentar, amnioscopia, amniocenteza cu rezultate defavorabile etc.)
— durata sarcinii în afara termenului normal.

VII. **Factori intranatali:**

— hemoragie recentă (*placenta praevia*, decolare prematură de placentă);
— boală intercurentă în evoluție;
— ruptură de membrane de peste 6 ore, fără declanșarea contracțiilor uterine;
— procidența de cordon;
— travalii de peste 12 ore la multipare și peste 24 de ore la primipare;
— suspiciune clinică de suferință fetală;
— moartea intrauterină a fătului.

În etapa actuală nu se pot acorda acestor coeficienți de risc valori cantitative, așa cum se procedează în stabilirea coeficientului de risc al nașterii premature sau al gestozelor hipertensive tardive.

ANEXA II
(după Papiernik)

COEFICIENT DE RISC AL NAȘTERII PREMATURE

CICLU OBIȘNUIT

Nume ..... *Prenume* .....
Data ultimei menstruații .....
Data prezumtivă a fecundației .....
Data examenului clinic .....
Termenul sarcinii în săptămîni .....

Căsătorită ..... *Celibatară* .....
Primigestă ..... *Multigestă* .....
Vîrsta .....
CRNP ..... *punctaj* .....

Puncte

1. 2 copii sau mai mulți fără ajutor familial Nivel social economic scăzut	Chiuretaj la un scurt interval după naștere precedentă	Muncă în afară	Oboseală neobișnuită Creșterea excesivă în greutate

Scanned with OKEN Scanner

2. Sarcină nelegitimă Mai puțin de 20 de ani Mai mult de 35 de ani	Chiuretaje	Mai mult de 3 etaje fără lift Mai mult de 10 țigări pe zi	Creștere în greutate cu mai puțin de 5 kg. Albuminurie, Hipertensiune +130 + 80
3. Nivel social economic foarte scăzut Talie sub 1,55 m Greutate sub 45 kg	Chiuretaje; uter cilindric	Deplasări zilnice lungi Efort neobișnuit Muncă obositoare. Călătorii lungi	Scădere în greutate față de consultația precedentă. Capul jos Segment inferior format. Pelviană la 7 luni
4. Vîrsta sub 18 ani.	Pielonefrită		Metroragii în trimestrul al II-lea. Col scurt. Col dehiscent Uter contractil.
5.	Malformații uterine 1 avort tardiv 1 naștere prematură		Sarcină gemelară. Placenta *praevia* Hidramnios.

Fișa are avantajul că înlesnește medicului efectuarea unei anchete complete, fără să neglijeze nici unul din aspectele care pot interesa.

Prognosticul pe baza coeficientului obținut se face în felul următor:

— coeficient de risc mai puțin de 5 = nu există pericol de naștere prematură;

— coeficient de risc între 5 și 10 = risc potențial de naștere prematură;

— coeficient de risc mai mare de 10 = risc sigur de naștere prematură.

Fișa astfel alcătuită are ca scop să orienteze indicațiile terapeutice.

Scanned with OKEN Scanner

BIOLOGIA REPRODUCERII UMANE

PARTEA A II-A

parturiția

Scanned with OKEN Scanner

7

Travaliul

Definiție. Travaliul cuprinde totalitatea fenomenelor mecanice, biochimice și biofizice ce stau la baza procesului de expulzie a fătului și a anexelor sale din uter prin filiera pelvi-genitală, fenomene ce sînt dominate de dinamica uterină, de contracția uterină.

Generalități. Cauzele primare ce determină declanșarea travaliului la o anumită dată sînt încă necunoscute; în etapa actuală ne aflăm încă în perioada ipotezelor. Desfășurarea travaliului variază foarte mult de la o gravidă la alta, și chiar la aceiași gravidă, de la o naștere la alta. Cunoașterea parametrilor normali de desfășurare a travaliului oferă posibilitatea corectării în timp util a diverselor anomalii, evitîndu-se astfel multe complicații materno-fetale și contribuind la scăderea riscului legat de actul nașterii.

Prin travaliu normal (eutocic), înțelegem nașterea pe căi naturale, în prezentație longitudinală (craniană flectată sau pelviană), a unui făt la termen (38—42 de săptămîni) de greutate medie statistică specifică tipului de populație dat, în timp optim, fără complicații materno-fetale și fără intervenție farmacodinamică sau instrumentală. Parametrii normali de timp pentru o primipară sînt de 10—12 ore, iar pentru o multipară de 6—8 ore. Greutatea medie fetală a populației țării noastre este de 3 000 grame.

Prin travaliu anormal (distocic) înțelegem travaliul care datorită viciilor de prezentație, distociilor mecanice, dinamice, și ale anexelor, precum și suferinței fetale, nu se încadrează în parametrii mecanici de timp, sau necesită intervenția de dirijare farmacodinamică, obstetricală sau chirurgicală pentru corectarea și terminarea procesului nașterii. Travaliul distocic reprezintă unul din elementele principale ce grevează indicele de morbiditate și mortalitate infantilă și de aceea corectarea travaliului distocic reprezintă elementul ce stă la baza îmbunătățirii asistenței la naștere.

Travaliul prematur reprezintă întreruperea cursului sarcinii înainte ca fătul să ajungă la termen, dar după ce acesta a depășit data viabilității sale, fiind deci vorba de un făt ce se poate adapta la viața extrauterină. Termenul de travaliu prematur se folosește de obicei pentru întreruperea sarcinii între a 28-a și a 37-a săptămînă de gestație.

Travaliul postmatur (nașterea întîrziată) este travaliul care apare după termen, sau mai corect spus, după data cînd se așteaptă ca femeia să nască. Termenul este puțin precis, datorită faptului că situația este dificil de evaluat datorită multiplelor elemente subiective ce intervin în aprecierea datei probabile a nașterii și de aceea mulți obstetricieni nu recunosc această entitate.

7.1. Declanşarea travaliului. Cauzele şi mecanismul declanşării

Mecanismul de declanșare a travaliului și factorii primari ce intervin în determinismul acestuia sînt încă necunoscuți. Putem admite că în determinismul travaliului intervine un cumul de factori structurali, humorali, nervoși, nutriționali și circu'a-

Scanned with OKEN Scanner

tori, ce variază ca pondere de la o gravidă la alta.

Din multitudinea de ipoteze și teorii privind determinismul travaliului, vom prezenta pe scurt pe cele mai plauzibile și care au un suport clinic, fiziopatologic și experimental.

a) **Teoria blocajului progesteronic** are la bază o serie de studii experimentale, care au demonstrat că administrarea de progesteron la animalul gravid duce la prelungirea sarcinii. Aceasta s-ar datora, așa cum a demonstrat Csapo, efectului de blocare a contracțiilor miometriale de către progesteronul produs la nivelul placentei, efect care este maxim la nivelul zonei de inserție placentară și care diminuează pe măsură ce ne îndepărtăm de zona de inserție.

Scăderea concentrației de progesteron duce la încetarea blocajului, cu apariția contracțiilor uterine. Studiile efectuate la om, cu administrarea de doze mari de progesteron la începutul travaliului, nu au dus la stoparea, ci numai la încetinirea temporară a acestuia. În același timp, administrarea de doze mari de progesteron sau progestative de sinteză în primul trimestru de sarcină duce de multe ori la retenția prelungită a oului mort. În concluzie, putem afirma că rolul progesteronului este încă insuficient elucidat în mecanismul de declanșare a nașterii, cu toate că dovezi clinice și experimentale certifică participarea lui la aceste procese.

b) **Teoria ocitocică.** Susține intervenția ocitocinei în declanșarea travaliului, ipoteză argumentată prin creșterea nivelului de ocitocină serică în timpul travaliului, precum și prin creșterea sensibilității miometrului la acest hormon, creștere ce se face progresiv cu vîrsta sarcinii. Prezența în serul sanguin a ocitocinazei care inactivează rapid ocitocina, precum și demonstrarea, atît la om, cît și în experimentul pe animal, a posibilității declanșării spontane a travaliului și a evoluției sale normale în caz de ablație a hipofizei posterioare și de patologie diencefalică pune o serie de semne de întrebare asupra rolului jucat de acest hormon în declanșarea travaliului.

c) **Teoria distensiei uterine.** Susține participarea prin mecanism de integrare interoceptivă a distensiei fibrei miometriale. Aceasta, în momentul în care a ajuns la un raport optim de distensie, ar semnaliza acest lucru centrilor de integrare medulo-bulbo-diencefalică, ceea ce ar duce la declanșarea travaliului. Teoria are încă multe semne de întrebare și incertitudini, fiind contraargumentată de numeroase date clinice și experimentale.

d) **Teoria raportului optim între creșterea fetală și schimburile feto-materne transplacentare.** Pleacă de la observațiile făcute pe placentele umane și anume că, începînd din luna a VIII-a de sarcină, o serie de sinusuri placentare (ca și lumenul a o serie de vase) încep să fie obstruate de celule gigante. Tot în această perioadă, s-a remarcat că placenta crește mai mult în greutate decît în volum. Aceste observații au dus la emiterea teoriei după care insuficiența schimburilor materno-fetale ar duce la scăderea posibilităților de nutriție a fătului, ceea ce are ca rezultat declanșarea nașterii. Ideea nu este nouă, ea a fost emisă încă de Hippocrat și este foarte discutabilă.

În același timp, unii autori afirmă că placenta cuprinde o serie de substanțe chimice ce pot avea efect excitator sau inhibitor asupra contractilității uterine. După aceștia, fenomenele de degenerescență placentară ar duce la eliberarea substanțelor excitatorii, avînd drept rezultat declanșarea travaliului. Deși interesantă, teoria nu are nici un fel de bază experimentală, neputîndu-se izola nici una din substanțele incriminate ca avînd asemenea efecte.

e) **Teoria endocrină** susține intervenția releurilor endocrine hipofizo-corticosuprarenaliene, fapt dovedit de observațiile clinice în cazurile de feți anencefali și agenezie de corticosuprarenală, în special

Scanned with OKEN Scanner

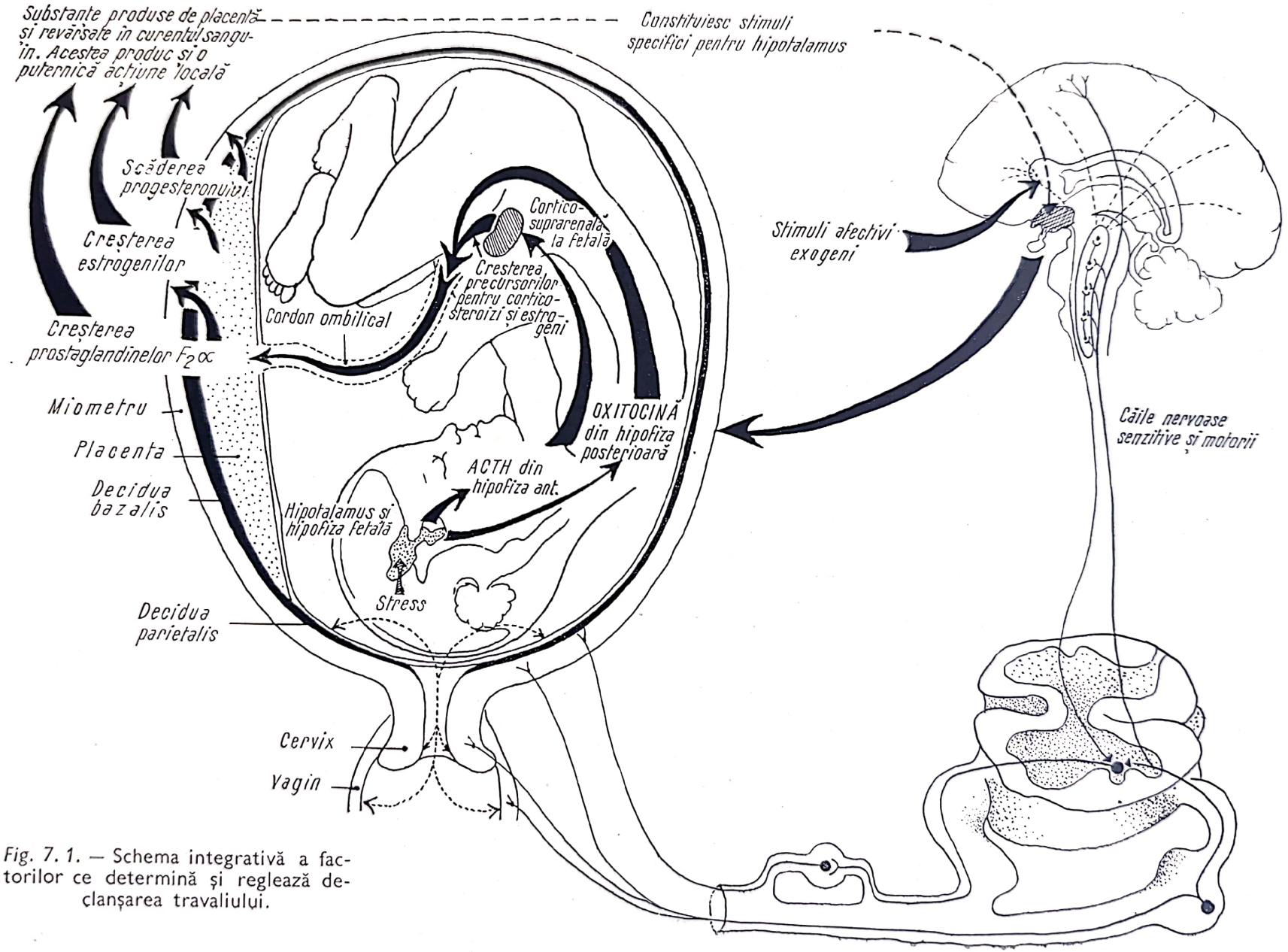


Fig. 7. 1. — Schema integrativă a factorilor ce determină și reglează declanșarea travaliului.

Scanned with OKEN Scanner

a zonei fetale (zona X), la care se întîlnește prelungirea duratei sarcinii fără apariția celorlalte semne și manifestări caracteristice sarcinii supramaturate.

f) **Teoria genetică,** potrivit căreia factorii genetici intervin în determinismul declanșării travaliului prin intermediul organizării bio-morfofuncționale a materialului înglobat în informația genetică, este interesantă și merită a fi luată în considerație. Această organizare bio-morfofuncțională, fiind ajunsă în stadiul de autonomie fetală, va permite adaptarea acestuia la viața extrauterină. Aici și-ar avea locul o teorie a automatismului uterin determinat genetic, a cărui declanșare ar fi fixată în schema funcțională a speciei.

Această multitudine de teorii nu face altceva decît să reflecteze insuficiența cunoștințelor noastre asupra acestei probleme, precum și a faptului că în determinismul travaliului intervine un cumul de factori materno-feto-placentari, într-o anumită succesiune și interrelație. O prezentare schematică a acestor fapte ar avea aspectul din figura 7.1.

7.2. Semnele clinice și diagnosticul travaliului

Alături de semnele clinice (prezența contracțiilor uterine și modificările subsecvente ale colului) s-au imaginat diferite metode paraclinice pentru a încerca să se stabilească cu precizie momentul începutului travaliului. Cu toate acestea, astăzi nu putem stabili cu certitudine acest moment.

Dintre semnele clinice care arată începutul travaliului putem deosebi semne clinice majore și semne clinice minore.

. Dintre semnele clinice minore, amintim eliminarea dopului gelatinos, semn considerat ca deosebit de valoros, dar care este destul de inconstant. Cel de al doilea semn este bombarea membranelor care la începutul travaliului solicită orificiul cervical intern sub forma unui con mai plat și odată cu progresiunea dilatației capătă o formă care ajunge pînă la sfîrșit hemisferică.

Studiul clinic al contracției uterine. Activitatea contractilă a miometrului constituie elementul energetic de realizare a scopului travaliului, golirea de conținut a cavității uterine. Ea poate fi studiată prin 2 categorii de mijloace:

— *Mijloace clinice:*

1) observația, care determină starea gravidei în perioadele fără contracții, fenomenele generale la începerea contracției uterine, modificările formei abdomenului, apariția și evoluția durerii care însoțește contracția precum și durata acesteia;

2) palpația, care determină începutul, evoluția și durata contracției, intensitatea acesteia și relaxarea uterină dintre contracții (tocometria manuală).

Mijloacele clinice dau referințe generale orientative asupra fenomenului dinamic.

— *Mijloace paraclinice:* sînt reprezentate de constatarea (tocometria) și înregistrarea mecanică sau electrică a contracțiilor (tocografia) cu ajutorul tocodinamometrului. Metoda este veche (1861) dar permanent este ameliorată prin construirea de diferite aparate cu moduri de funcționare perfecționate (vezi: Probleme de practică și tehnică obstetricală, Alessandrescu, 1965). Acest instrument măsoară forța și caracterele fiecărei contracții (ritmicitate, intensitate, frecvență și durată) ca și tonusul și coordonarea generală a uterului.

Sînt două tipuri de aparate clasificate după poziția detectorului față de uter: tipul intern cu detectorul plasat în miometru sau în cavitatea uterină (măsurînd presiunea intramiometrială sau presiunea lichidului amniotic, introducerea detectorului executîndu-se fie transabdominal,

Scanned with OKEN Scanner

fie transcervical extra sau intraamniotic) și tipul extern cu detectorul plasat pe peretele abdominal; plasarea a două detectoare unul extern și unul intern caracterizează tipul mixt de aparate. Numărul detectorilor poate fi variabil, iar înregistrarea grafică a contracțiilor uterine se poate urmări în fig. 7.2. b.

Metoda poate fi cuplată cu folosirea electrohisterografiei, dar rezultatele obținute pînă în prezent nu sînt concludente pentru studiul contracției uterine. În ultimii ani tocografia a fost asociată cu studiul parametrilor fetali, subliniindu-se și pe această cale că *unitatea materno-ovulară* (Alessandrescu) este o *entitate operațională*, în care cele două componente trebuie studiate împreună. Astfel se asociază fie cu cercetarea prin amplificare auditivă transabdominală a bătăilor cordului fetal (prin fonocardiograf), fie cu înregistrarea transabdominală electronică a frecvenței cordului fetal, fie în fine, cu înregistrarea electrocardiogramei fetale cu pol fetal cefalic (cînd orificiul uterin este suficient dilatat și membranele rupte). În acest fel s-a trecut la *monitorizarea* parametrilor dinamici uterini și parametrilor fetali în travaliu (fig. 7.6. a).

Considerăm ca *tonus bazal* presiunea intramiometrială dintre două contracții, *intensitatea* sau *amplitudinea* unei contracții fiind măsurată în milimetri de coloană de mercur, *frecvența* fiind exprimată prin numărul de contracții într-un interval de 10 minute (unitatea de timp), *ritmicitatea* exprimînd regularitatea activității contractile, iar *durata* intervalul de timp în care se efectuează contracția între două perioade cu tonus bazal bine determinat. Școala de la Montevideo a lui Caldeyro-Barcia consideră că *activitatea uterină* poate fi definită prin produsul dintre intensitatea exprimată în milimetri de coloană de mercur și frecvența contracțiilor uterine în intervalul de 10 minute (unitate Montevideo — U.M. —). Înregistrarea pe grafice a acestei activități este un exemplu strălucit de materializare cantitativă a unei activități fiziologice.

În primele 30 de săptămîni de gestație *activitatea uterină* este sub 20 U.M. și constă fie în contracții de foarte mică intensitate localizate la zone mici ale uterului, fie în contracții Braxton-Hicks cu intensitatea între 10 și 15 milimetri Hg, cuprinzînd arii ceva mai mari ale uterului avînd frecvența medie de una pe oră.

În ultimele două — trei săptămîni ale sarcinii *activitatea uterină* crește rapid, devenind coordonată, ritmică, după un gradient ascendent al frecvenței, intensității și duratei, pînă se ajunge la o frecvență de 1—2 contracții pe unitatea de timp și la o intensitate de 25—40 mm Hg. Ele sînt localizate la segmentul superior și contribuie la formarea segmentului inferior și la pregătirea cervixului pentru perioada de dilatație.

În cursul travaliului, *activitatea uterină* crește, intensitatea contracțiilor depășind 30—50 mm Hg, frecvența crescînd la 3—5 contracții pe unitatea de timp, iar activitatea globală avînd valori între 80—150 U.M. În expulzie, intensitatea este între 80—120 mm Hg, frecvența de 5 contracții pe unitatea de timp, iar activitatea globală atinge 250—400 U.M. În cursul delivrenței intensitatea și frecvența scad evident (o contracție la 5—15 minute) apoi în post-partum ele scad foarte rapid.

Înregistrarea contracțiilor prin monitorizare, paralel cu alcătuirea *partogramei*, reprezintă elementul de bază în urmărirea travaliului. Tocograma normală (fig. 7.6.b) arată că o contracție în plină perioadă de dilatație face să crească tonusul miometrial de la o intensitate de 10 mm Hg la 50 mm Hg în timp de 50 secunde, pentru ca în următoarele 150 secunde să ajungă la normal. Se poate observa de asemenea existența pragului de percepere manuală care delimitează contracția « clinică » și a pragului de apariție a durerii care delimitează contracția « efectivă », acestea fiind mai scurte decît contracția «fiziologică ».

Deși uterul funcționează ca o unitate coordonată, studiul parametrilor contracției arată variații temporale, individuale și regionale. Astfel, în cursul travaliului.

Scanned with OKEN Scanner

frecvența pe unitatea de timp crește de la 2 la 5 (fig. 7.2. a), durata de la 40 la 120 secunde (contracția fiziologică), intensitatea de la 25 la 50 mm Hg (fig. 7.3), activitatea uterină în U.M. crescînd de la 50 la 170—300 (fig. 7.4.).

Factorii care influențează contracțiile sînt:

— poziția parturientei (activitatea crește în decubit lateral-stîng);

— paritatea (activitatea crește proporțional cu paritatea);

— modificări circulatorii care impun modificări în fluxul sanguin uterin, care la rîndul său influențează direct proporțional activitatea uterină;

— alți factori: reacțiile emoționale, durerea, drogurile etc.

Aceste progrese în investigația fiziologiei uterine (înregistrări multiple și complexe, monitorizare materno-fetală) au dus la elaborarea concepției despre dinamica uterină și substratul său energetic, ca și despre teleonomia sa. Constatarea că miometrul, mușchi neted înalt specializat, nu are un țesut nervos de comandă, ca miocardul, a dus la căutarea elementelor care stau la originea « deciziei » contractile, la căutarea zonei (ariei) sau zonelor (ariilor) de inițiere a comenzii, coordonării și reglării contracțiilor (« pacemakers »). Originea embriologică dublă a uterului, integrarea progresivă caudo-cranială funcțională a oricărui organ, structura cavitară și textura miometrului, ca și valorile deosebite înregistrate în diferite zone ale uterului i-au făcut pe Caldeyro-Barcia și Alvarez să postuleze existența a doi asemenea centri de inițiere a contracțiilor, situați în regiunea fundică la nivelul coarnelor uterine, în apropierea orificiilor tubare. Cei doi centri pot funcționa separat sau împreună, simultan sau succesiv, uneori cu predominanța celui drept; de aici, unda contractilă se generalizează la tot uterul după un triplu gradient:

— un gradient de timp sau de propagare (generalizare în 15 secunde prin propagare cu cîte 2 centimetri pe secundă și ajungerea fiecărei zone la un maximum de contracție în 30—60 secunde, durata contracției fiind în scădere pe măsură ce se îndepărtează de centru);

— un gradient de spațiu sau descendent (direcția de propagare a undei contractile fiind cranio-caudală, fundul avînd o durată de contracție mai mare ca zonele distale);

— un gradient de intensitate, parametru care scade în același sens cranio-caudal (descendent), dar atinge un vîrf simultan în tot uterul ca și relaxarea dintre contracții (fenomen de coordonare).

Descoperirea acestui *triplu gradient descendent* subliniază exactitatea mai vechiului concept al lui Reynolds de « dominanță fundică ». El este datorat situației fundice a zonelor de inițiere a contracțiilor și este făcut posibil datorită diferenței de grosime a miometrului și deci concentrației în proteină contractilă.

Pe baza acestor constatări s-au dezvoltat metodele de dirijare farmacodinamică a travaliului, care ușurează trecerea de la activitatea parcelară la cea segmentară și în fine la cea totală, integrată, a uterului.

Pentru a stabili cu certitudine momentul instalării travaliului, s-au căutat niște parametri artificiali de referință general valabili; se consideră astfel, că debutul travaliului corespunde unui col șters, cu o dilatație a orificiului uterin de 2 cm, la o gravidă în trimestrul al III-lea de sarcină ce prezintă contracții uterine ritmice și progresive ca frecvență, intensitate și durată.

În desfășurarea normală a travaliului întîlnim o serie de fenomene succesive etichetate drept perioadele nașterii, etapele sale, fazele nașterii, a căror evoluție în timp optim reprezintă elementul principal de care trebuie să țină seama dirijarea travaliului:

1) prima perioadă este perioada de dilatație cervicală, de la col lung sau scurtat pînă la un orificiu uterin cu un diametru de 10 cm, cînd se consideră procesul de dilatație terminat. Durata dilatației este foarte greu de apreciat și de aceea se ia în considerare durata desfășurării acestui

Scanned with OKEN Scanner

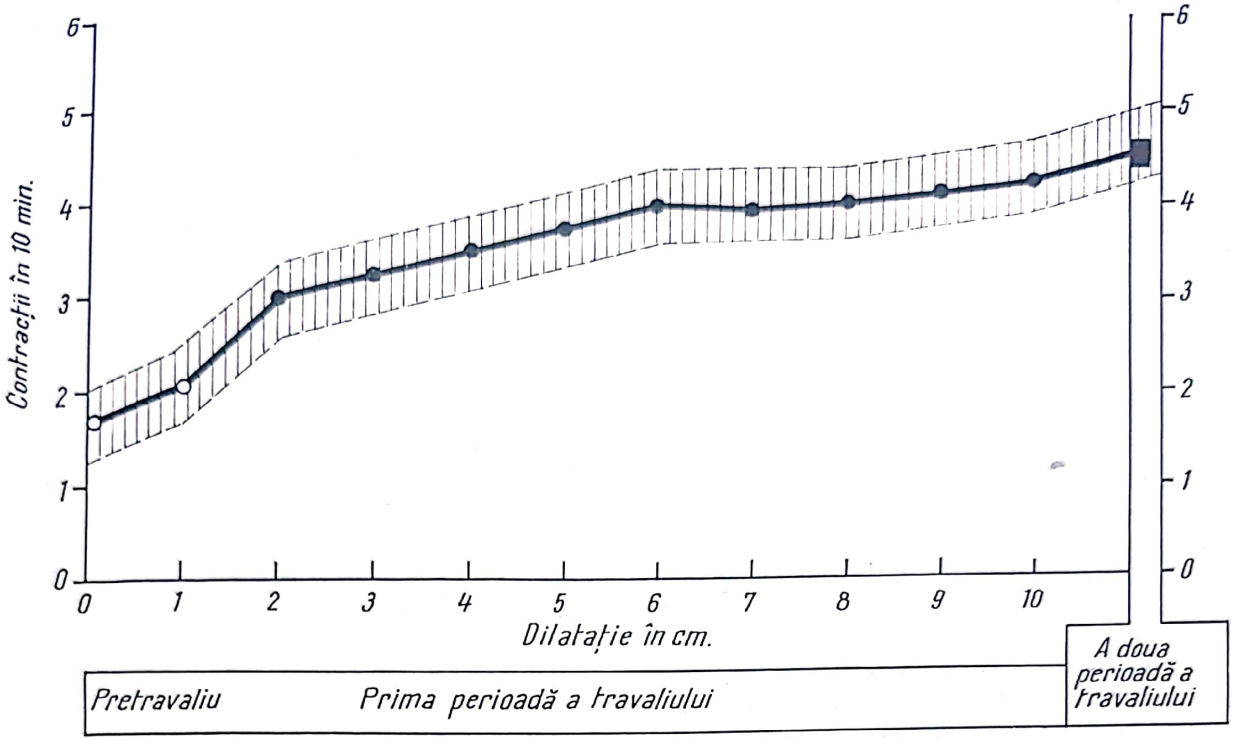


Fig. 7. 2 a. — Frecvența contracțiilor uterine în travaliul normal.

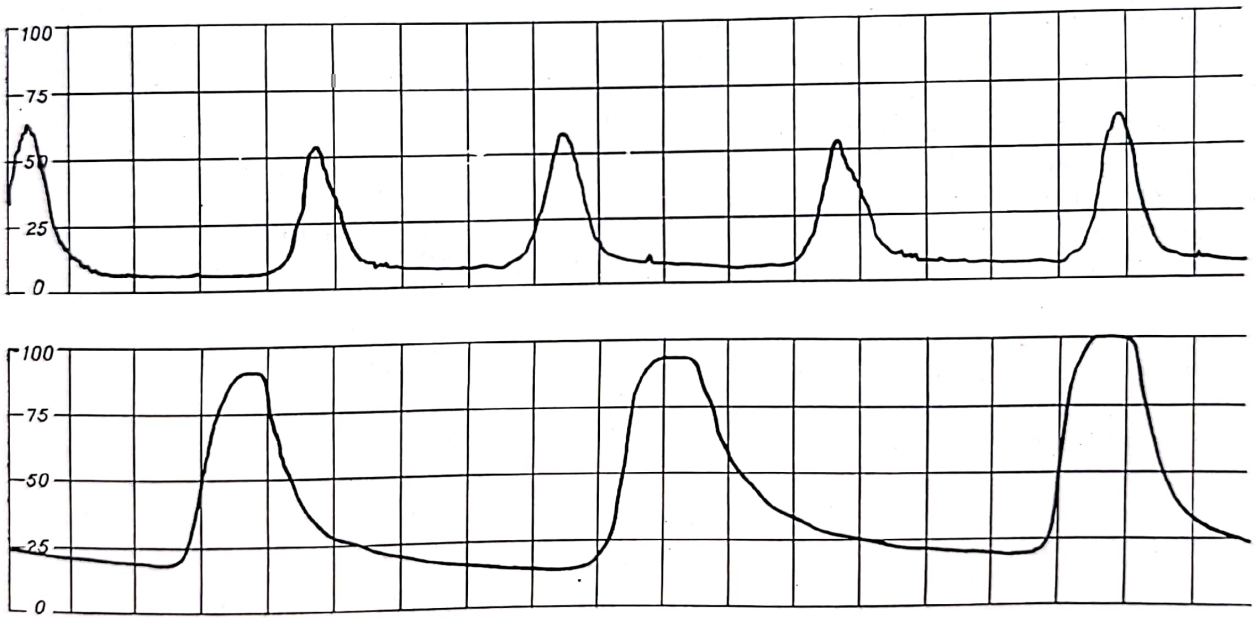


Fig. 7. 2 b. — Traseul contracțiilor uterine (intern și extern).

proces de la 2 cm pînă la 10 cm, perioadă ce nu trebuie să depășească 11—12 ore;

2) expulzia fătului începe în momentul în care dilatația este completă, craniul coborît pe planșeul pelvian, cu sau fără ruptură de membrane. Durata acestei perioade este de 30—45 de minute la primipare și de 15—20 de minute la multipare;

3) perioada de delivrență (expulzia placentară) constă în dezlipirea și eliminarea placentei și a anexelor fetale în afara canalului pelvi-genital. Durata perioadei de delivrență este în medie de 30 de minute.

Scanned with OKEN Scanner

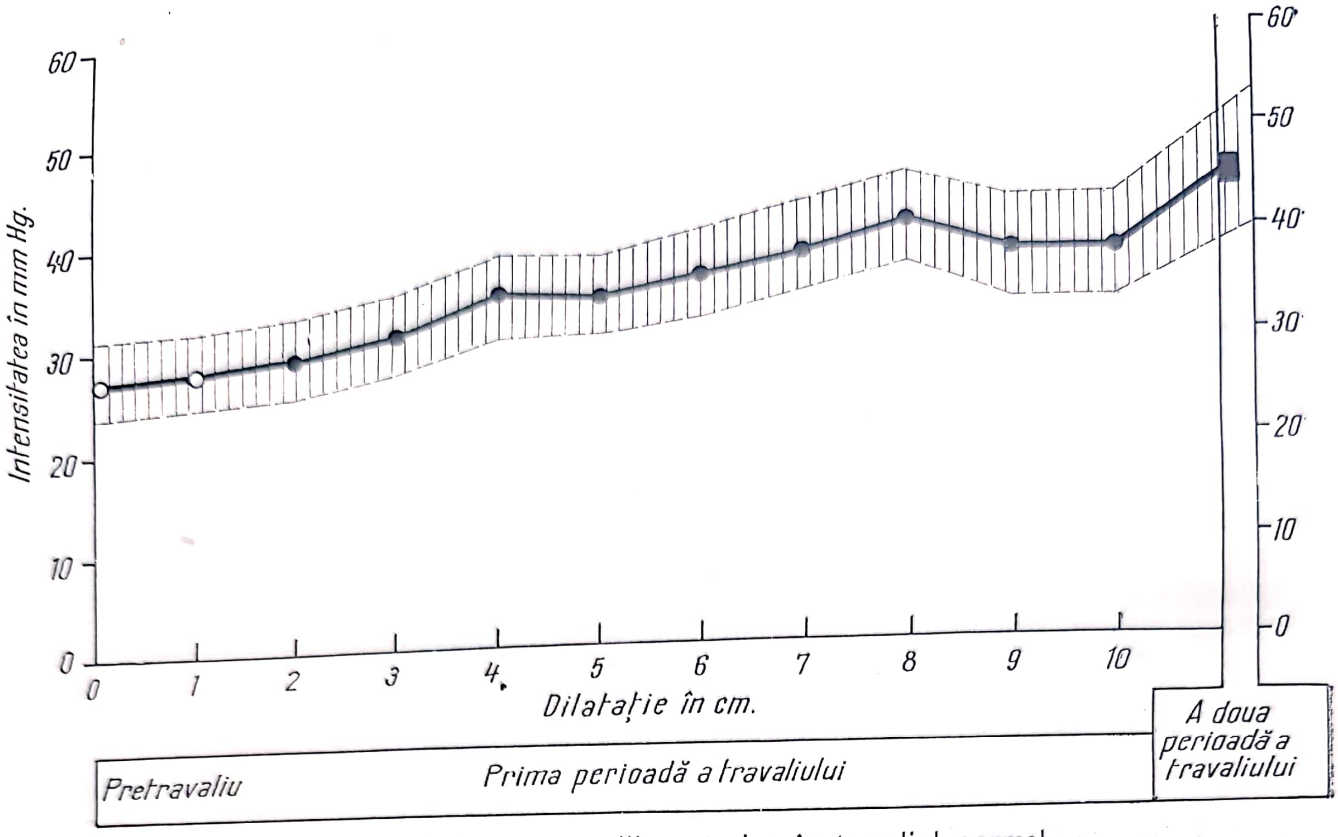


Fig. 7. 3. — Intensitatea contracțiilor uterine în travaliul normal.

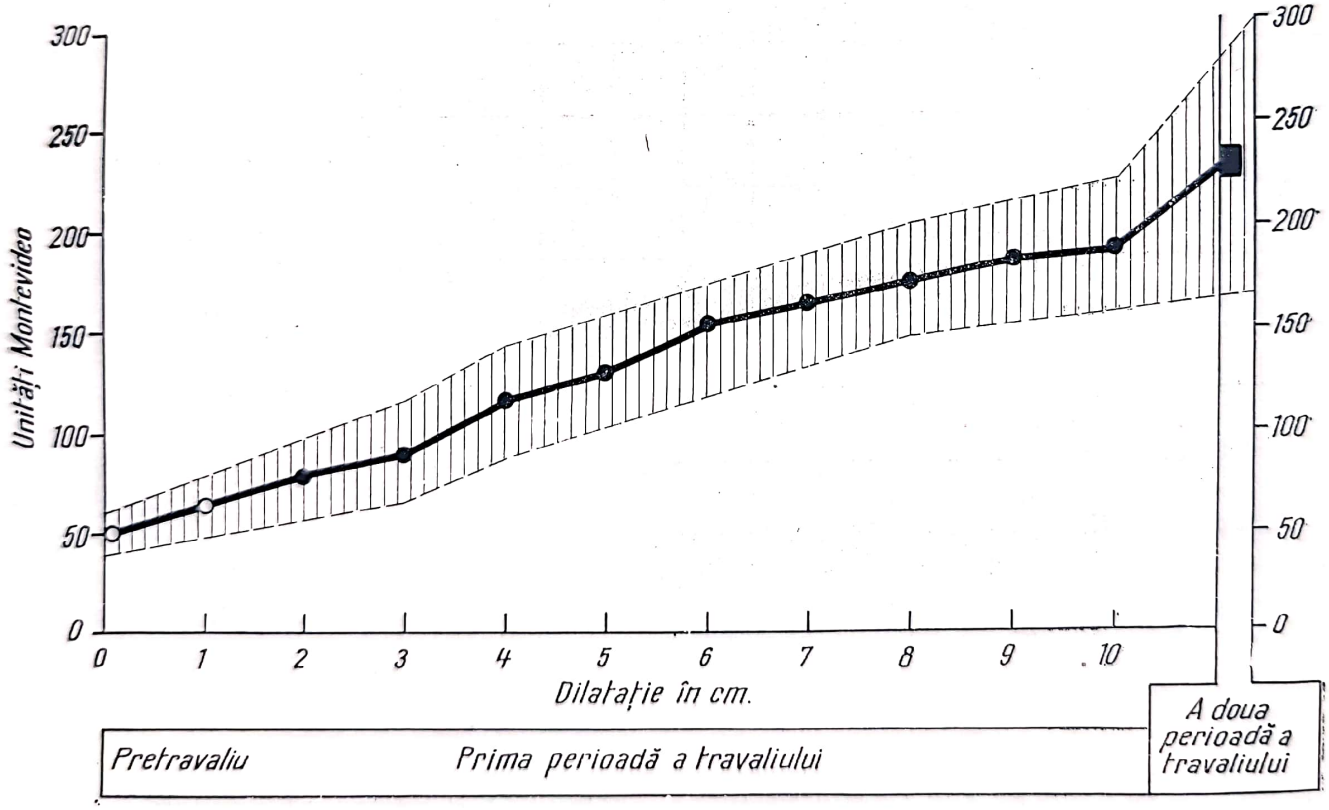


Fig. 7. 4. — Activitatea uterină în travaliul normal.

După acest interval de timp se impune rezolvarea artificială, prin extracție manuală;

4) perioada de *post-partum* imediat, ce cuprinde primele 24 de ore ce urmează nașterii și delivrenței și în care se vor urmări foarte atent parametrii cardio-respiratori materni, starea generală și hemostaza uterină. În această perioadă se

Scanned with OKEN Scanner

produc foarte multe complicații materne și de aceea supravegherea strictă este obligatorie. În obstetrica modernă, cînd prevenirea șocului și a traumatismului fetal reprezintă obiectivele principale ale asistenței la naștere, această prezentare a procesului de naștere cu încadrarea sa în timpii optimi de desfășurare are foarte mare importanță, deoarece permite instituirea în timp optim a măsurilor de combatere a diverselor complicații posibile.

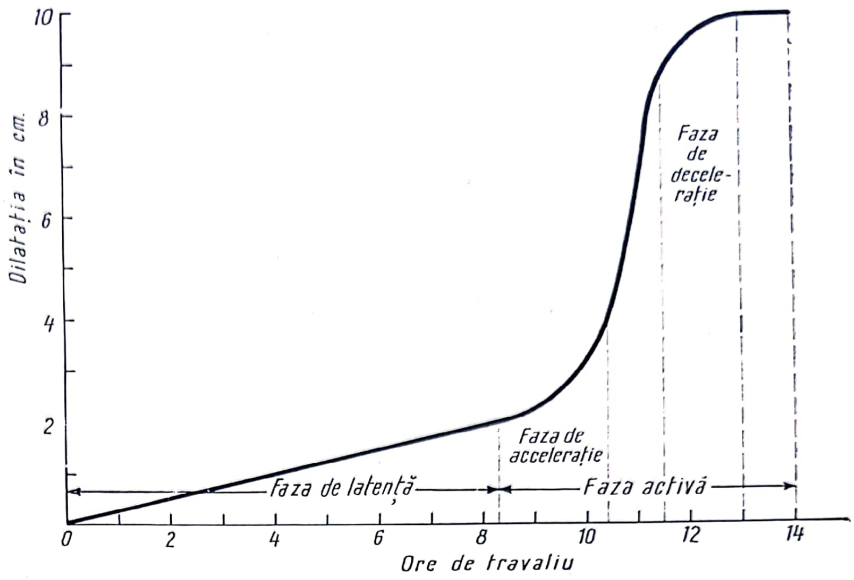


Fig. 7. 5. — Curba Friedman de evoluție a travaliului (cervicograma).

Cercetările efectuate asupra comportamentului fibrei musculare uterine în decursul sarcinii au arătat că pe lîngă modificările morfologice și biochimice asistăm la modificări de excitabilitate. Investigațiile făcute în aceste domenii au arătat că uterul gravid la termen este mult mai sensibil la acțiunea ocitocicelor și prostaglandinelor decît în trimestrul al II-lea și al III-lea. Sensibilitatea este mult mai mare la multipare decît la primipare, element cu importanță practică în stabilirea indicației și tipizării metodelor de declanșare și de conducere a travaliului.

Cauza acestor transformări ale sensibilității la drogurile ocitocice nu este încă cunoscută, teoriile emise, în special cea a blocajului progesteronic, neavînd suportul științific necesar, astfel încît problema rămîne deschisă studiului. Această sărăcie a cunoștințelor noastre privind cauzele declanșării travaliului și particularitățile sensibilității la ocitocice a miometrului face ca posibilitățile de dirijare în parametrii fiziologici ai travaliului, precum și declanșarea artificială a travaliului să fie destul de limitate și cu indice apreciabil de eșecuri.

Pentru scăderea numărului de insuccese în declanșarea și dirijarea travaliului, precum și pentru evitarea complicațiilor materno-fetale legate de distocii, s-au întocmit diverse grafice de urmărire în timp a parametrilor fundamentali materni și fetali din cursul parturiției. Aceste grafice sînt cunoscute sub denumirea de *partograme*, în ele înscriindu-se evoluția în timp a travaliului.

Parametrii care se urmăresc în cursul travaliului sînt:

— contracțiile uterine dureroase;
— progresiunea dilatației;
— prezentația și raporturile sale cu strîmtoarea superioară;
— starea membranelor;
— aspectul lichidului amniotic;
— cordul fetal.

Toți acești parametri urmăriți în desfășurarea dinamică dau posibilitatea aprecierii modului de evoluție al nașterii, cu aprecierea corectă a desfășurării sale în timp. Dintre ei, cei mai importanți sînt contractilitatea uterină, starea cordului fetal și evoluția prezentației. Studiul atent al dilatației, cu întocmirea unor curbe de dilatație și compararea cu un grafic normal, dă indicații prețioase asupra evoluției nașterii, mai ales cînd această curbă este corelată cu graficul contractilității (fig. 7.5.).

Faza latentă este considerată că începe din momentul apariției contrac-

Scanned with OKEN Scanner

ţiilor uterine pînă la o dilataţie de 2—3 cm. Friedman consideră că durează pînă la 8 ore.

Faza activă începe de la 2—3 cm dilataţie şi se termină la dilataţia completă, ceea ce înseamnă 5—6 ore; se compune dintr-o fază de acceleraţie, una de pantă maximă şi una de deceleraţie, pentru ca ultima fază să fie o scurtă stopare, perioada a doua.

Crearea a numeroase modele ale travaliului a lămurit doar în parte mecanismul lui. Cel mai perfecţionat pare a fi modelul « conceptual » al lui Greenhill şi Friedman, care arată factorii care crescînd şi scăzînd mărimea de intrare (energia de travaliu) şi mărimea de ieşire (desfăşurarea travaliului), determină echilibrarea « balanţei » travaliului, cu alte cuvinte putem spune că menţine sistemul cibernetic al naşterii în parametrii eficienţei, conform unei teleonomii cunoscute a speciei umane. Acest model conceptual are alcătuirea ca în tabelul de mai sus.

Analiza calitativă a partogramei şi evaluarea ei în timp dă posibilitatea depistării şi diagnosticării la timp a cauzelor ce tulbură evoluţia normală a procesului de dilataţie, fie că era vorba de distocii mecanice, neevaluate la examenele anterioare, fie că este vorba de distocii dinamice.

Falsul travaliu se caracterizează prin prezenţa de contracţii uterine dureroase ritmice, ce nu duc la modificări cervicale caracteristice parturiţiei (ştergere+dilataţie).

Diferenţierea între faza latentă şi falsul travaliu se face pe baza urmăririi contractilităţii uterine pe o durată de minimum 4 ore, precum şi a efectului lor asupra colului. Dacă se menţine aceeaşi situaţie pe col lung sau scurtat, sau chiar şters, cu o dilataţie de 1—2 cm se impune administrarea unui antispastic (Papaverină+Scobutil, cocteil litic etc.), care de cele mai multe ori precizează diagnosticul.

În caz de fals travaliu, contracţiile uterine dureroase se reduc sau stopează după un timp de 30 min. — 2 ore; în caz de travaliu, ele se reglează după 3—4 ore de la administrarea drogului, după care apar modificări cervicale. Unii autori, printre care şi Friedman, propune administrarea în faza de latenţă de antispatice pentru a grăbi evoluţia travaliului prin scurtarea acestei perioade.

Depăşirea parametrilor de timp ai fiecăreia din fazele dilataţiei trebuie să pună probleme de reevaluare şi corectare. Philpott a introdus în urmărirea dilataţiei linia de alertă şi linia de acţiune. Linia de

Efect	Energia de travaliu	Lucrul efectuat
Creştere	Contracţiile uterine eficiente Eforturile expulzive susţinute Agenţii uterotonici	Elasticitate crescîndă a ţesuturilor. Scăderea rezistenţei mecanice. Dilataţia rapidă. Factor favorabil prin paritatea mare. Factor agravant prin incontinenţa cervico-istmică.
Scădere	Contracţiile uterine ineficiente datorite anxietăţii, anomaliilor dinamice, supradistensiei uterine (sarcină gemelară sau multiplă, hidramnios), miofibromatozei uterine, multiparităţii, stării generale alterate, agenţilor inhibitori (narcotice, analgetice, anestezii de conducţie, alcool, izoxuprină, ion Mg).	Prepararea ineficientă a ţesuturilor moi. Creşterea rezistenţelor mecanice. Lipsa de elasticitate a ţesuturilor moi. Disproporţia făt-bazin. Tumori obstructive *praevia*. Prezentaţii distocice, variaţii nefavorabile de poziţie. Contracţii inelare. Frica

Scanned with OKEN Scanner

alertă este trecută la 9 ore interval de la început, iar cea de acțiune la 4 ore interval de la cea de alertă. Acești parametri au fost stabiliți arbitrar, cu scopul de a împiedica staționarea prelungită a cazurilor cu travaliu distocic în unitățile insuficient dotate, pentru a împiedica trenarea inutilă a unei serii de travalii.

Evaluarea evoluției dilatației se face prin examinare la interval de 4 ore, cu înregistrarea bătăilor cordului fetal la fiecare jumătate de oră și urmărirea contracțiilor uterine dureroase pe perioade de cîte 10 minute, spațiate cu cîte 15 minute, înregistrîndu-se aspectele de ritm, frecvență, durată și intensitate. Acest fel de a urmări este un *travaliu supravegheat.* Din corelarea acestor date se pot trage concluzii cu privire la mersul dilatației, permițîndu-ni-se intervenția de corectare.

Am insistat asupra studiului curbei de dilatație deoarece aceasta dă indicații foarte utile, fiind considerată de unii autori ca cel mai prețios mijloc de evaluare a evoluției și de dirijare științifică a travaliului.

7.3. Dirijarea travaliului

7.3.1. Proba de travaliu

Definiție. Este o metodă clinică de evaluare a « conflictului » dintre strîmtoarea superioară și craniul fetal, fiind de fapt vorba de o încercare de naștere pe căi naturale în timpul unei anumite perioade a travaliului și al cărui criteriu de reușită este angajarea craniului fetal.

Este vorba în fapt, de o confruntare a unor elemente cunoscute cu altele imponderabile, greu controlabile clinic, confruntare al cărui rezultat nu poate fi dat decît de travaliu, mai precis de forța contracțiilor uterine și de maleabilitatea craniului fetal. Așa cum au arătat autorii clasici, suplețea și configurarea au adesea o importanță mai mare decît volumul.

Proba de travaliu este o probă capitală, pentru că în afara cazurilor clare, în care se poate lua o hotărîre încă înainte de începerea travaliului (bazin permeabil sau nu pentru făt), numai ea poate preciza atitudinea în bazinele « limită ». Ea este o metodă activă, dirijată, nicidecum una pasivă, de simplă supraveghere și așteptare.

Istoric. Introdusă la începutul secolului al XX-lea, ea a fost preconizată inițial numai pentru bazinele limită turtite ventro-dorsal și numai pentru feții în prezentația craniană. Utilitatea și bunele sale rezultate au făcut ca ea să fie extinsă mai întîi pentru toate bazinele limită, pentru ca în ultimul timp ea să fie introdusă și pentru prezentația pelviană (proba uterină sau a colului) și pentru cazurile de feți mari sau foarte mari cu un bazin normal, devenind o adevărată « probă de naștere » (Dobrovici).

În expunerea de mai jos, ca terminologie, vom utiliza noțiunea de probă de travaliu, deși ea nu mai corespunde conceptului inițial pentru care a fost imaginată.

Descriere. Proba de travaliu este un test clinic dinamic ce urmărește angajarea craniului fetal, în condițiile unei dinamice normale sau corectate, cu evitarea complicațiilor materno-fetale și a cărei durată în timp variază de la caz la caz. În faza actuală de dezvoltare a metodelor paraclinice de investigare în obstetrică, limitarea în timp este dată mai ales de posibilitatea depistării precoce a suferinței fetale.

Proba de travaliu se va desfășura numai în prezența obstetricianului și în tot cursul ei se vor păstra cu rigoare toate măsurile de asepsie și antisepsie, avînd în vedere că un caz supus unei probe de travaliu, poate ajunge în orice moment la operația cezariană.

Scanned with OKEN Scanner

Durata ei diferă de la o școală la alta, dar ca element orientativ general, nu trebuie să depășească stadiul în care în caz de eșec, o eventuală cezariană ar avea factori de risc în plus față de cazul în care intervenția s-ar fi efectuat înainte de începerea probei. Ceilalți factori de care depinde durata probei sînt progresiunea dilatației, angajarea prezentației, starea fătului și lipsa complicațiilor materne. În cazurile în care, după 2—3 ore, cu o dinamică normală, prezentația nu se angajează, iar dilatația se menține staționară sau progresează foarte lent apărînd edemul local, se poate recurge la operație cezariană, fără a aștepta o prelungire inutilă a travaliului și apariția complicațiilor. În cazul în care după ce craniul s-a angajat sau dilatația a progresat cu minimum 1 cm/oră, iar craniul solicită orificiul cervico-segmentar, se mai poate continua încă 1—2 ore, dacă nu survin complicații.

În concluzie, elementele noi ce caracterizează proba de travaliu modernă și limitează în timp durata probei sînt:

— extinderea indicațiilor;

— dirijarea farmacodinamică a contractilității uterine;

— depistarea precoce a suferinței fetale;

— prevenirea infecției amniotice cu toate consecințele sale.

Reamintim că proba de travaliu nu trebuie să se transforme într-o probă de forță, de prelungire inutilă a travaliului, de rezolvare cu orice preț a nașterii pe căi naturale. Ea trebuie înțeleasă ca un test dinamic, inteligent condus, menit să evite, ori de cîte ori este posibil, operația cezariană, dar și să menajeze în același timp parturienta și fătul.

Trebuie să menționăm chiar de la început că există două moduri de a concepe și dirija o probă de travaliu:

— proba de travaliu completă sau temerară;

— proba de travaliu limitată sau timidă.

În primul caz, se vor folosi toate posibilitățile (modelare, acomodare sau chiar aplicație de forceps), luîndu-se chiar unele riscuri pentru a putea judeca corect un bazin și nu a marca definitiv viitorul obstetrical al femeii printr-o operație cezariană pripită. În același timp, ea nu trebuie să fie forțată dincolo de anumite limite ce ar putea antrena complicații grave materno-fetale.

Indicații. Proba de travaliu nu este indicată decît atunci cînd:

1) *prezentația este cefalică*, în cazul unei prezentații pelviene cu bazin modificat, este vorba de proba uterină sau proba colului. Este deci obligatorie o confruntare cefalo-pelvică;

2) *travaliul este urmărit și dirijat încă de la începutul său;* un travaliu neglijat sau preluat într-o fază avansată, impune o terapeutică de necesitate, nemaifiind vorba de o probă de travaliu;

3) *bazinele supuse probei de travaliu* cuprind viciațiile pelviene zise « limită »:

— îngustări simetrice ale bazinului, cu strîmtoarea superioară cu indice mai mare de 20 cm, diametrul util ventro-dorsal mai mare de 8 cm (de fapt, între 8 și 9,5 cm), iar diametrul transvers median mai mare de 11 cm;

— îngustări izolate ale strîmtorii medii și inferioare;

— îngustările asociate ale strîmtorii medii și inferioare, așa-zisele « bazine în pîlnie », dar cu un diametru biischiatic mai mare de 8 cm;

— bazinele cu asimetrie ușoară sau medie.

Contraindicații:

— primipara în vîrstă;

— sarcina la termen după avorturi habituale sau cu feți morți în antecedente;

— sarcini după tratament al sterilității;

— prezentații distocice;

— uter cicatriceal supraadăugat distociei de bazin, mai ales cicatrice după cezariană corporeală sau utere fragilizate după manevre anterioare;

— col cicatriceal, post-amputație de col sau post-cerclaj;

Scanned with OKEN Scanner

— patologie gravidică de ultim trimestru;

— patologie maternă (cardiopatii decompensate sau la limita decompensării, hipertensiune arterială, diabet etc.);

— membrane rupte de peste 24 de ore, cu elemente de infecție amniotică sau risc materno-fetal, la un făt apreciat de cel puțin 2500 grame;

— malformații fetale grave.

Condiții:

— travaliul declanșat spontan, cu o dilatație de minimum 4 cm;

— membrane rupte;

— făt viu, fără suferință;

— dinamică bună sau corectată medicamentos prin asociere antispastice-ocitocic sau numai ocitocic.

Este preferabil ca membranele să fie păstrate intacte pînă în momentul cînd se decide și se începe proba de travaliu.

Parametrii urmăriți în cursul probei de travaliu:

— Evoluția dilatației examinată prin tact vaginal la 4 ore și tact rectal la 2 ore; se va avea în vedere ca numărul de examinări să nu depășească maximum două din momentul în care s-a decis proba de travaliu;

— evaluarea situației prezentației față de strîmtoarea superioară, prin palpare abdominală și tușeu vaginal.

— monitorizarea este etapa superioară la care s-a trecut după perioada de supraveghere clinică a fătului (b.c.f. înregistrate auditiv, ritmul cordului fetal prin fonocardiograf, aspectul lichidului amniotic, pH din scalp) și a parturientei; supravegherea și menținerea în limite normale a contracțiilor uterine, urmărindu-se menținerea ritmicității, duratei, tonusului și intervalului în parametri optimi; supravegherea stării generale a mamei (T.A., puls, respirație, fenomene vegetative).

În prezent, monitorizarea făcută uneori fragmentar sau disparat, tinde să devină globală și automatizată. Înregistrarea electronică a frecvenței cordului fetal, concomitent cu determinarea dinamică a pH sanguin fetal și corelarea cu contractilitatea uterină și presiunea lichidului amniotic reprezintă datele folosite în studiul comportamentului fetal în decursul travaliului.

— Combaterea durerii atunci cînd aceasta devine nocivă prin intensitate; combaterea tuturor fenomenelor de anxietate și cooperare continuă cu parturienta.

Dirijarea probei de travaliu se face în funcție de două categorii de parametri:

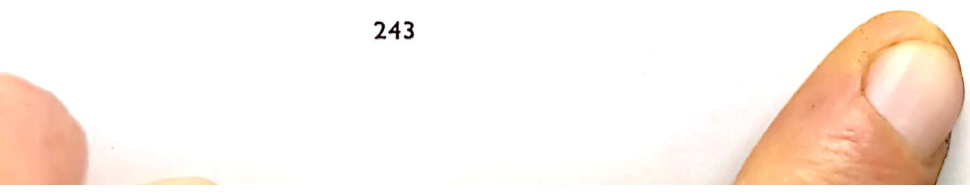
— cei rezultați din examenul prealabil nașterii, starea parturientei, gradul de viciere a bazinului, volumul fătului etc.

— cei rezultați în cursul travaliului, din însăși evoluția lui, din incidentele și accidentele sale.

În funcție de aceste date, proba de travaliu va fi scurtă (prognostic puțin favorabil) sau lungă (prognostic favorabil). De fapt, durata probei de travaliu este elementul esențial și în aprecierea acestui parametru constă toată arta obstetricianului.

Trebuie să menționăm din capul locului că această încercare nu trebuie să ducă la un travaliu prelungit, care să crească riscurile materno-fetale. Toți autorii au ajuns la un consens unanim, și anume că dacă proba de travaliu este corect indicată și condusă, ea trebuie să dea un rezultat în 1—2 pînă la 4—6 ore. Cînd ne referim la conducere corectă, subînțelegem faptul că o socotim începută la 4—5 cm dilatație, cu membrane rupte spontan sau artificial și o dinamică optimă. Lipsa oricăruia dintre acești parametri ne va împiedica să afirmăm că am făcut o probă de travaliu și cu atît mai puțin de a o delimita în timp.

Dintre acești parametri, cel mai greu de apreciat este dinamica uterină și de aceea apare tot mai mult tendința ca ea să se facă sub administrarea de ocitocic (*per os* sau în perfuzie, cu condiția ca aceasta să aibă o durată strict limitată, de maximum 2 ore), evitîndu-se o confruntare cefalopelvică brutală, deziderat realizabil prin evitarea și prevenirea hiperkineziilor uterine.



Scanned with OKEN Scanner

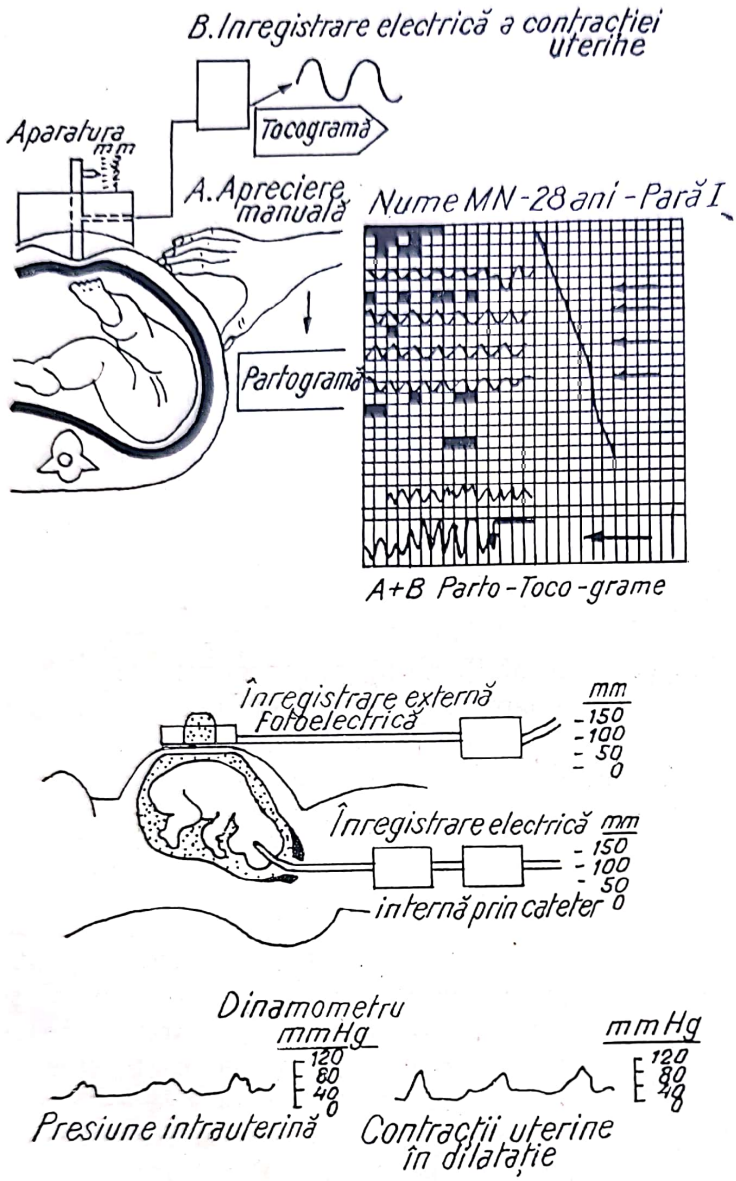


Fig. 7. 6. a. — Monitorizarea în cursul travaliului.

Cît privește elementul foarte important de depistare precoce a suferinței fetale, idealul ar fi ca proba de travaliu să se desfășoare sub monitorizare electrocardiografică directă cu pol fetal, lucru destul de greu realizabil în condițiile tehnice actuale.

Criteriile după care se dirijează proba de travaliu diferă în funcție de faptul dacă ne aflăm în fața unui caz simplu sau complex.

Cazurile simple sînt fie cele ce evoluează rapid spre o naștere pe căi naturale, fie altele în care un accident supraadăugat matern (iminență de ruptură uterină) sau fetal (precubitus sau prolabare de cordon, suferință fetală gravă ireversibilă etc.) ne obligă să utilizăm calea înaltă.

Cazurile complexe sînt acelea în care alegerea căii de terminare a nașterii nu se impune net și de aceea trebuie luați în considerație o serie de factori:

1) *Contracțiile uterine:*

— *excesive* pot duce la naștere spontană, avînd efecte periculoase pentru făt (tulburări de circulație placentară, traumatism fetal) sau pentru mamă (rupturi uterine, epuizare cu inerție uterină);

— *insuficiente* sau *neregulate* întîrzie decizia și prelungesc proba și de aceea corectarea lor este obligatorie.

2) *Dilatația colului:* este vorba fie de lipsa de progresiune în așa-numitele « distocii funcționale » prin tulburările de contractilitate sau lipsă de solicitare din partea prezentației, fie mai ales de cazurile de înclinație excesivă a strîmtorii inferioare, împiedicînd prezentația să ia contact cu colul; se corectează prin poziția semișezîndă a parturientei.

3) *Starea membranelor.* Este cunoscut pericolul amniotitei datorită frecvenței crescute a rupturii precoce de membrane în viciațiile de bazin, pericol ce trebuie neapărat evitat.

Toți acești factori sînt greu de delimitat clar și numai înbinarea lor cu starea materno-fetală va permite luarea unei decizii, decizie foarte dificilă și care depinde în mare măsură de experiența obstetricianului.

Drogurile administrate în cursul probei de travaliu. Medicația în cursul probei

Scanned with OKEN Scanner

de travaliu se va administra în mod diferențiat, în funcție de starea psihoafectivă, intensitatea fenomenelor dureroase, particularitățile orificiului cervicosegmentar, particularitățile contracțiilor uterine.

În cazul parturientelor cu fenomene de labilitate neuropsihică se va administra Ciclobarbital 0,10 g, Diazepam 0,02 mg — 0,04 mg sau diverse amestecuri medicamentoase.

Cînd pe primul plan stau durerea și consecințele sale, ea va fi combătută prin metodele de analgezie obstetricală:

— administrarea de derivați de Petidină 50—100 mg;

— combaterea fenomenelor vasculocirculatorii disfuncționale prin administrarea de antispastice: Papaverină 4 cg, Scobutil, Palerol, Buscopan, cocteiluri litice etc.;

— analgezie peridurală cu xilină 20 cg;

— analgezie prin administrare de Penthran etc.

În cazul tulburărilor de contractilitate uterină caracterizate prin hiper- sau diskinezie cu fenomene vegetative, ce îmbracă un aspect supraadăugat datorită durerii, se vor utiliza perfuzii cu ser fiziologic 250 ml + Romergan 25 mg + Clordelazin 50 mg + Papaverină 4 cg, iar după 1/2 oră de la diminuarea epifenomenelor se vor introduce în perfuzie 3—5 U.I. ocitocină sintetică, cu testarea cantității și a modului de administrare în funcție de contractilitatea uterină, starea cordului fetal, starea mamei etc.

Concluziile probei de travaliu trebuie să ne permită alegerea căii înalte sau joase. Este foarte important să se fixeze un moment anumit cînd decizia trebuie luată. Dacă la sosirea acestui moment craniul nu se angajează, proba este în mod cert negativă. Dacă craniul s-a angajat, proba este pozitivă, nașterea trebuind să fie terminată pe căi naturale, spontan sau prin aplicație de forceps. Cu toate acestea, diagnosticul de angajare este de multe ori dificil, fie datorită bosei serosanguine, fie datorită dificultăților de

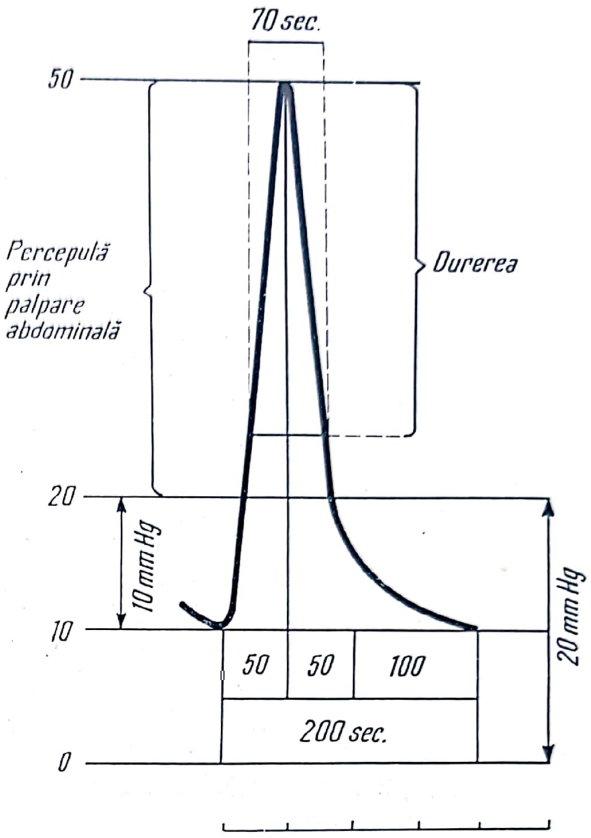


Fig. 7. 6. b — Tocograma normală.

apreciere. În cazuri incerte majoritatea autorilor indică calea înaltă.

Un alt aspect de care trebuie să ținem seama în afara angajării este și starea dilatației. O dilatație incompletă, cu un craniu neangajat net, deflectat sau insuficient flectat, într-o varietate occipitoposterioară sau în asinclitism exagerat, trebuie să ne conducă la indicația de cezariană.

La o dilatație completă un craniu neangajat certifică negativitatea probei de travaliu. Dacă prezentația este fixată la strîmtoarea superioară, o scurtă perfuzie ocitocică ne poate lămuri asupra atitudinii. În fine, dacă prezentația pare angajată, pot exista două posibilități:

— fie că la examenul clinic și radiopelvimetric al bazinului strîmtoarea medie și inferioară sînt normale și atunci «partida» este cîștigată;

— fie că acestea sînt modificate sau avem de-a face cu un bazin canaliculat și atunci este indicată calea înaltă.

Scanned with OKEN Scanner

7.3.2. Proba forcepsului

Este o încercare de a rezolva pe cale joasă cazurile limită, date fie de viciațiuni minore de bazin, fie de pseudoangajări. În condițiile obstetricii moderne, cînd evitarea traumatismului fetal este unul din deziderateie majore ale asistenței obstetricale, ea trebuie acceptată ca o indicație de excepție pentru cazurile fără obstacole mecanice importante în rezolvarea pe căi naturale a nașterii, cu craniul angajat și situat cel puțin în 1/3 medie a excavației.

În cazul în care după aplicarea forcepsului extracția pe căi naturale este laborioasă, expunînd fătul la traumatisme, sau apar semne de suferință fetală ce ar ridica o serie de elemente de incertitudine privind prognosticul vital și funcțional al copilului, se impune a se renunța la aplicarea de forceps, trecîndu-se la rezolvarea cazului pe cale înaltă, prin operație cezariană — după așa-numitul « forceps eșuat ».

Pe baza acestor date considerăm că proba forcepsului este o manoperă obstetricală ce nu trebuie efectuată decît în următoarele condiții:

— în sala de operație;

— în prezența anestezistului;

— după asigurarea tuturor condițiilor pentru rezolvare în timp util prin cezariană în caz de eșec.

În concluzie considerăm că în condițiile actuale este preferabilă o cezariană în timp util, unui forceps cu rezultate incerte din punct de vedere al prognosticului fetal.

7.3.3. Proba uterină sau a colului în prezentație pelviană

Calitatea dilatației în cursul unei nașteri în prezentație pelviană permite, într-o oarecare măsură, un prognostic asupra rezultatului nașterii. În contrast cu proba de travaliu, care își trage concluziile din rezultatul confruntării cefalo-pelvice, proba uterină se bazează pe modul de angajare al pelvisului și pe dilatația colului. Ea prezintă însă dezavantajul că nu permite trecerea la calea înaltă în caz de disproporție cefalo-pelvică, pentru că ea nu devine manifestă decît la trecerea capului din urmă.

Datorită acestor aspecte ea trebuie încercată numai în caz de viciație moderată, de turtire puțin importantă, în special cînd dimensiunile strîmtorii superioare, cele ventro-dorsale, nu sînt micșorate cu mai mult de 1 cm și cu un diametru transvers median care să permită capului din urmă să se orienteze și să coboare.

În bazinele antropoide, cu strîmtoare superioară ovalară, este indicată numai dacă diametrul transvers median are cel puțin 12 cm, iar cele ventro-dorsale sînt în limite acceptabile. Ea este contraindicată în toate bazinele cu diminuare simultană atît a diametrului ventro-dorsal, a celui transvers, cît și în cele a căror îngustare interesează excavația pelviană în întregime.

Majoritatea autorilor sînt unanimi în a proscrie dirijarea farmacodinamică a travaliului în cadrul acestei probe, dilatația trebuind să se desfășoare spontan. Proba colului va fi considerată pozitivă numai atunci cînd pelvisul va fi bine angajat, iar dilatația va progresa rapid și spontan. Ea este foarte utilă în bazinele puțin viciate, cu un făt de greutate medie sau mică, dar implică riscuri materno-fetale foarte grave în indicațiile necorespunzătoare, conduită greșită sau eșec.

Proba este considerată negativă atunci cînd pelvisul nu se angajează, dilatația este staționară sau cînd apar semne de suferință fetală.

În concluzie trebuie afirmat că proba de travaliu, în obstetrica modernă, trebuie privită ca un mijloc inteligent de supraveghere a desfășurării mecanismului de naștere în cazurile de graniță între normal și patologic și care nu trebuie să ducă niciodată la creșterea riscului materno-

Scanned with OKEN Scanner

fetal. Aceste scurte considerații sînt departe de a epuiza toate problemele legate de acest mijloc de dirijare a travaliului. Idealul este ca proba de travaliu să se desfășoare în condițiile monitorizării cordului fetal, a biochimiei sanguine fetale, corelate cu aspectele tocodinamice grafice, mijloace prin care este posibilă diminuarea marcată a riscului, în special a celui fetal.

7.3.4. Dirijarea propriu-zisă a travaliului

Dirijarea travaliului reprezintă asigurarea desfășurării nașterii în parametri fiziologici, prin prevenirea și combaterea tuturor fenomenelor ce ar perturba procesul normal de naștere.

În opoziție cu expectativa pasivă a vechilor obstetricieni, care se mărgineau indiferent de durata de timp a travaliului, să intervină doar în perioada de expulzie, obstetrica modernă a arătat că elementul cel mai nociv al unui travaliu îl reprezintă durata lui. Încadrarea într-un interval de timp optim a întregii nașteri cu ajutorul diverselor metode de modificare a dinamicii uterine, constituie substratul a ceea ce astăzi se înțelge prin travaliu dirijat sau condus. Însuși termenul *dirijat* arată intervenția, într-un mecanism natural complex, a unor factori dinafară. Acești factori care tind să modifice mecanisme fiziologice naturale trebuie să îndeplinească o primă condiție absolută și anume lipsa de nocivitate atît asupra mamei cît și asupra fătului. Intervenția trebuie să dirijeze în mod favorabil nașterea, fapt care necesită o adîncă cunoaștere a mecanismelor fiziologice și fiziopatologice. Ceea ce s-a reproșat întotdeauna, celui ce intervenea în desfășurarea unui travaliu, este tocmai faptul că de multe ori, această intervenție producea efecte contrare celor așteptate. Achizițiile recente ale farmacodinamiei, ale fiziologiei și obstetricii, permit astăzi celui ce conduce nașterea să reducă sau să suprime durerea și să scurteze în timp travaliul cu mijloace din ce în ce mai adecvate, cruțînd astfel atît mama cît și fătul.

Găsirea în așa-numita « conducere activă a nașterii » a unei scheme ideale este departe de a fi obținută; sîntem totuși astăzi în posesia unor droguri, care respectînd reactivitatea uterină, suprimă efectul nedorit al durerii și prin aceasta ușurează bunul mers al travaliului. Felul în care această conducere farmacodinamică a travaliului se asociază în timp și cu alte metode ce ajută mușchiul uterin pentru expulzia prin filiera pelvigenitală a produsului de concepție, a dus la apariția a diverse tipuri și metode de conducere modernă a nașterii, care asigură și climatul de cooperare din partea parturientei și prevenirea traumatismelor materno-fetale. Mijloacele de asigurare a desfășurării în parametri optimi ai nașterii cuprind substanțe farmacodinamice cum ar fi:

— tranchilizantele;
— barbituricele;
— antispasticele;
— ganglioplegicele;
— cocteilurile litice;
— ocitocicele.

Facem o mențiune specială pentru evitarea pe cît posibil a asocierii ocitocicului administrat per os cu cel injectabil, datorită efectului cumulativ greu controlabil, cu consecințe asupra circulației renale și cerebrale, cu suferință fetală mergînd pînă la decesul « in utero ».

Ruptura artificială a membranelor reprezintă un mijloc prețios de dirijare a travaliului și considerăm că în condițiile actuale trebuie făcută numai la o dilatație mai mare de 6 cm, deoarece pericolul agresiunii septice, cu toate progresele antibioterapiei, rămîne foarte important.

Dintre celelalte mijloace de dirijare, decolarea polului inferior al oului este indicată numai atunci cînd travaliul este în mod sigur instalat (dilatație 2—3 cm). În alte cazuri eficiența este îndoielnică, riscul rupturii membranelor cu consecințele ce decurg de aici, mai ales în cazul eșe-

Scanned with OKEN Scanner

cului de declanșare în primele 12 ore, nejustificînd manopera.

Introducerea balonetului (metreurynter-ului) rămîne o metodă cu rezultate bune atunci cînd este folosită în cazurile de eșec de declanșare medicamentoasă în primele 12 ore de la ruptura spontană a membranelor. Această metodă, singură sau asociată cu perfuzia ocitocică, dă rezultate bune în multe eșecuri ale dirijării medicamentoase.

În condițiile actuale, cînd putem dirija în condițiile menționate mai sus o serie de travalii distocice, considerăm ca regulă generală indicația de a începe declanșarea imediată după ruperea spontană a membranelor, în cazurile cînd acest lucru este posibil, sau după prezentarea gravidei la staționar, căutînd să rezolvăm nașterea în primele 24 de ore. Dacă după 12 ore de stimulare susținută a declanșării, travaliul nu se instalează, se va reevalua situația obstetricală, căutîndu-se a se evidenția prezența unor distocii mecanice ce au scăpat examenului anterior.

Operația cezariană în travaliile dirijate corect, în afara cazurilor de indicație absolută, unde condițiile materne sau fetale nu permit nașterea pe căi naturale, este mai scăzută procentual decît în travaliile nedirijate. Indicele de cezariană se menține în continuare la cifra de 3—5%, fiind departe de a crește, așa cum s-a susținut de unii specialiști. Ea va fi efectuată respectîndu-se condițiile de asigurare a securității maxime fetale, cu alegerea momentului optim și cu tipizarea tehnicii în funcție de caz. În cazurile în care există elemente de suspiciune sau certitudine a unei infecții amniotice se indică a se efectua operația cezariană cu extraperitonizare, în rest fiind indicată operația cezariană segmento-transversală, astăzi bine codificată.

Asocierea diferitelor metode și medicamente în conducerea travaliului. Din cele expuse anterior, vedem că obstetricianului și anestezistului îi stă la dispoziție pentru conducerea travaliului și a nașterii o gamă foarte variată de droguri și metode. Problema care se pune este aceea a îmbinării lor eficiente ca și a fixării momentului aplicării fiecăreia în cursul travaliului.

Trebuie să afirmăm de la început cu tărie că intervenția noastră trebuie să fie eclectivă și să nu aibă rigiditate de formulă; nu se poate vorbi deci de o schemă propriu-zisă de dirijare a travaliului, ci doar de diverse atitudini obstetricale. De fapt, toate asocierile medicamentoase folosite astăzi se bazează pe principiile preconizate încă din 1929 de către Schickele și Kreis care au fost primii care au încercat să intervină în desfășurarea spontană a nașterii. Ei au pornit de la ideea că orice travaliu este mai mult sau mai puțin prelungit de contracții spasmodice, căutînd să remedieze acest aspect prin ruperea precoce a membranelor și administrarea de antispastice.

Nașterea medicală a lui Kreis se bazează pe aplicarea largă a primului amestec de droguri cunoscut în dirijarea travaliului și anume a Spasmalginei, care este un amestec de Pantopon 5 mg + Papaverină 25 mg + Atrinal (derivat de Atropină) 1 mg, înmănunchind deci un spasmolitic musculotrop, cu un vagolitic și cu un opiaceu cu proprietăți analgetice și hipnotice. Autorul l-a folosit administrîndu-l odată cu ruperea artificială a membranelor la 2 cm dilatație și repetîndu-l de 3—5 ori în cursul travaliului pînă la obținerea dilatației complete, care era astfel grăbită și indoloră. Metoda respecta principiile de cruțare maternă, dar ruperea atît de timpurie a membranelor nu era lipsită de inconveniente și repercusiuni negative asupra travaliului, iar injectarea repetată a drogului determina suferința fetală într-un procent crescut.

Voron și Pigeaud, creatorii *travaliului dirijat*, au preluat din această metodă ceea ce este folositor și eficient și anume ruperea artificială a membranelor, dar mult mai tîrziu la 4—5 cm dilatație, administrînd în acest moment Spasmalgina, dar fără a o mai repeta și adăugînd un element nou și anume acela al corectării tulburării de dinamică prin lipsă de con-

Scanned with OKEN Scanner

tractilitate, cu ajutorul extraselor de hipofiză posterioară. Această asociere a rămas și astăzi de mare aplicabilitate practică, chiar dacă drogurile cu care se realizează s-au înmulțit și diversificat considerabil.

De la aceste formule de conducere a nașterii, s-a ajuns uneori la exagerări în ceea ce privește scurtarea cu orice preț a duratei travaliului mai ales a perioadei a doua a dilatației. Astfel s-au preconizat:

— *nașterea nedureroasă accelerată*, de către Delalande, prin adormirea gravidei cu kelen și forțarea nașterii cu 5—10 unități de extract de hipofiză posterioară; metoda nu respectă principiile fiziologice de desfășurare a travaliului. Același principiu, reluat recent prin nașterea sub perfuzie de Pentotal asociată cu perfuzie ocitocică, nu reprezintă o rezolvare fericită a travaliului și nașterii, căci forțează în mod nefiziologic mecanismele naturale ale evoluției travaliului;

— *nașterea fiziologică accelerată* de către Grasset care îmbină armonios o serie de droguri (Fenergan + Papaverină + Diparcol + Bromură de Tetraetylamoniu) în dilatație și un curarizant în expulzie, realizînd o scurtare a nașterii prin acțiunea specific antispastică și relaxantă musculară.

Din această schemă au derivat ulterior diferite alte asocieri, multe din ele fiind cunoscute sub numele de amestecuri litice administrate intramuscular sau în perfuzii intravenoase. Astfel, asocierile de fenotiazine (clorpromazină + prometazină) și de analgetice (petidină, metadonă) în perfuzie intravenoasă s-au folosit pentru grăbirea dilatației în faza activă, pentru corectarea tulburărilor de spasticitate ale canalului cervico-segmentar sau de hipercinezie ale segmentului superior. Administrarea lor ducea rapid la adormirea gravidei, calmarea durerilor, diminuarea tonusului, amplitudinii și contracțiilor uterine, relaxarea orificiului uterin și de cele mai multe ori la scurtarea perioadei de dilatație. Uneori însă, hipodinamia pe care o antrenau trebuia corectată prin asocierea în perfuzie a ocitocicului.

Perioada de expulzie era de asemenea destul de greu de dirijat la aceste gravide care dormeau și cooperau ineficient, astfel că se ajunge la un efect nedorit, și anume la lungirea expulziei și la mărirea procentului de intervenții. Astăzi, primelor fenotiazine utilizate li s-au substituit cu folos neuroleptice noi, astfel că și această schemă este în parte depășită.

Considerăm că în perioada actuală de dezvoltare farmacologică și conducerea nașterii trebuie să beneficieze de o gamă cît mai variată de droguri și metode, judecate și alese cu deosebit discernămînt de la caz la caz.

Psihoprofilaxia este incontestabil cea mai nenocivă și mai utilă din aceste metode, ea asigurînd gravidei stabilitatea psihică și impunînd un comportament rațional și civilizat. Este deosebit de indicat a începe orice metodă de conducere a nașterii prin această metodă de relaxare și de combatere a fricii la orice nivel s-ar acorda asistența obstetricală. Sedarea psihică a gravidei, combaterea anxietății inițiată prin metoda de psihoprofilaxie, trebuie întărită și consolidată o dată cu intrarea gravidei în sala de nașteri și cu apariția primelor contracții uterine dureroase. În acest moment, analgeticele nu sînt încă indicate, durerile fiind încă foarte slabe. Administrarea în acest moment a tranchilizantelor (Atarax 100 mg, Meprobamat 25 mg, sau Diazepam 10—20 mg împreună cu un barbituric ca Fenobarbitalul 100 mg), relaxează psihic gravida, induce somnul, fără a influența dinamica uterină. Posibilitatea de a se odihni în aceste prime ore de travaliu, permite economisirea forțelor și a energiei pentru perioada următoare cînd va beneficia de premedicația sau preanalgezia propriu-zisă. În momentul cînd dilatația a ajuns la 3—4 cm și contractilitatea este susținută și ritmică se poate administra fără nici un inconvenient un derivat opia-

Scanned with OKEN Scanner

ceu (Mialgin, Dolantin) în asociere cu scopolamină 0,2—0,4 mg, medicație care nu se va repeta decît cel mult încă o dată.

Creșterea dilatației peste 5 cm în condiții normale de dinamică produce totuși dureri mai puternice ce necesită calmarea. La 6 cm dilatație se vor rupe artificial membranele cînd acestea sînt intacte și se va administra medicația analgetică majoră, care după preferințele fiecăruia poate consta din:

— perfuzii litice cu fenotiazine;
— infiltrații locoregionale diverse;
— administrare inhalatorie de protoxid de azot sau trilen.

Se pare că cele mai utile mijloace sînt asocierea unor spasmolitice puternice ca Scobutilul, Buscopanul, Palerolul sau Escorpalul cu un analgetic ca petidina și cu un antihistaminic ca prometazina. De asemenea se utilizează dintre fenotiazine și dietazina (Diparcol) sau mai ales mepazina (Pacatal) cu foarte bune rezultate. Repetarea tranchilizantului (Hidroxizină 100—200 mg) injectat intramuscular în acest moment se impune, el continuînd să influențeze în mod favorabil comportamentul gravidei.

La gravidele hiperexcitabile agitate, cu prag de sensibilitate foarte scăzut, la care aceste metode nu au dat un rezultat suficient, adăugăm fără nici un fel de reținere analgezia inhalatorie cu N_2O sau trilen+O .

Așa cum am spus de la început, rigiditatea schemei nu poate fi admisă în conducerea nașterii și devierile de la atitudinea enunțată pot fi numeroase. Astfel se poate mări sau repeta doza de tranchilizant în caz de agitație psihică deosebită sau acesta poate fi înlocuit cu un euforizant sau un normalizant psihic ca Surmontilul, în caz de depresiune psihică anxioasă. Se poate accentua componenta spasmolitică a amestecului folosit atunci cînd apar discinezii traduse prin incompleta relaxare a canalului cervico-segmentar, spasticitatea orificiului uterin, asociind Buscopanul sau Palerolul cu Papaverina, Fenotiazina, Lispamolul sau Pacatalul.

În caz de contactilitate normală, dar cu percepții dureroase accentuate, se poate recurge la un analgetic puternic ca Metadona sau Pirolamidolul. Cum știm că administrarea lor se însoțește deseori cu depresiune respiratorie, administrarea în asociere cu Nalorfina sau Levalorfanul este utilă. De asemenea se poate ca aceste asocieri medicamentoase administrate în scopul sedării durerii să ducă la o diminuare a dinamicii, ceea ce determină lungirea travaliului. Hipodinamia poate apărea de altfel și în afara administrării analgeticelor. În toate cazurile ea se corectează prin cea de a treia componentă farmacodinamică a conducerii travaliului, adică a ocitocicelor.

Astăzi, există preparate ocitocice naturale și sintetice bine purificate care se pot manipula cu ușurință și fără pericol. Dintre substanțele utilizate pentru a obține creșterea ritmului, intensității și duratei contracției uterine, se citează ocitocicele blînde, ca sulfatul de sparteină și digitalicele, astăzi părăsite în mare măsură și ocitocicele majore, ca hormonul ocitocic posthipofizar, prezentat fie sub formă de extras purificat (Glanduitrin, Pitocină, Oxistină), fie ca produs sintetizat și lipsit de componente vasopresoare (Syntocinon), ce se pot administra fie pe cale perlinguală, fie în perfuzii intravenoase. Deși lipsite de componente vasopresoare, ocitocicele sintetice pot avea componente alergenice, de aceea este necesară testarea lor prin inoculare intradermică înainte de folosire.

Alte substanțe folosite în susținerea forței de contracție a mușchiului uterin, în sporirea eficienței de contracție și în combaterea oboselii fibrei musculare uterine, sînt așa-numitele energetice generale, cum ar fi glucoza hipertonică și izotonică, vitaminele C și B_1, acidul adenozintrifosforic și oxigenul; rolul lor în susținerea contracției uterine a fost explicat și larga lor utilizare în cursul travaliului le-a dovedit efectul favorabil.

Scanned with OKEN Scanner

7.4. Dirijarea expulziei

Vechii obstetricieni interveneau activ doar în această ultimă fază, cînd căutau ca, printr-o moderare a progresiei mobilului fetal, să cruțe părțile moi ale filierei pelvi-genitale, păstrarea integrității perineului posterior obstetrical fiind un titlu de glorie.

Durata fazei de expulzie era considerată normală în limite de timp ce depășeau 2 ore, iar terminarea nașterii, după această perioadă, prin intervenție obstetricală se făcea doar la apariția semnelor majore de suferință fetală. Așa cum am mai spus, astăzi se socotește ca nocivă depășirea unei perioade de expulzie mult mai scurte, mecanismul traumatizării fetale fiind dat de agresiunea părților musculare și osoase asupra conținutului cutiei craniene fetale. Cum rezistența opusă de planurile musculo-conjunctive perineale este un factor major de traumatism fetal, cade vechiul deziderat al integrității perineale, ca element de calitate în conducerea expulziei. Obstacolul creat de perineul posterior este înlăturat fie prin secționare, fie prin diminuarea rezistenței sale.

Deziderateле în conducerea fiziologică a expulziei sînt aceleași ca și în faza de dilatație și anume:

a) reducerea componentei dureroase;

b) reducerea în timp a conflictului între prezentație și părțile moi, dar și împiedicarea expulziei explozive.

Aceste deziderate se pot obține prin următoarele metode:

1) Asigurarea eficienței contracției ori de cîte ori survine în această fază scăderea amplitudinii și mai ales a frecvenței contracției, în cazul unui bazin cu strîmtoare inferioară de dimensiuni normale, adăugîndu-se ocitocice în perfuzie intravenoasă.

2) În cazul contractilității normale și a unei rezistențe apreciabile a părților moi (hipotrofie, primipare în vîrstă, perineu înalt), este de preferat secționarea lor.

3) În aceleași cazuri de rigiditate perineală se pot administra miorelaxante: Pahicurara, Gallamina (Flaxedil) intramuscular, în doză de 20—40 mg, dar trebuie timp pentru instalarea efectului.

4) Elementul durere se poate combate prin:

— anestezie locală și loco-regională prin infiltrație cu Procaină sau Xilină;

— anestezie rahidiană în «șa» cu soluție hiperbară;

— analgezie inhalatorie cu N_2O+O_2 sau Trilen, în continuarea analgeziei din cursul dilatației.

5) Scurtarea perioadei de expulzie prin asocierea forței de extracție a ventuzei obstetricale la forța de expulzie sau suprimarea expulziei prin aplicație de forceps, cînd acestea sînt necesare și indicate și sînt îndeplinite condițiile de aplicare.

Același principiu, care s-a aplicat și în conducerea dilatației, se aplică și în această etapă. Metodele prin care se satisfac principiile fiziologice ale conducerii expulziei sînt îndeplinite prin atitudini obstetricale date de specificul cazului. Conduita pe care noi o aplicăm este bazată pe următoarele principii:

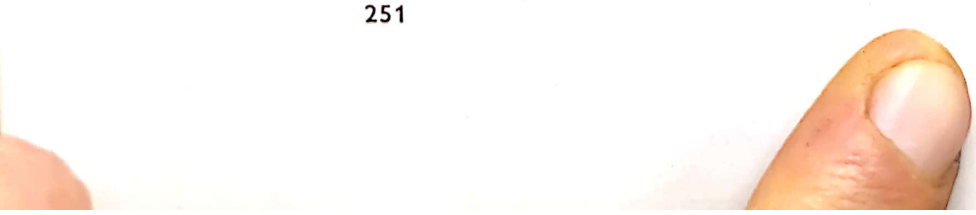
— expulzia la primipară să nu depășească 40—50 de minute;

— perineul este de preferat să fie secționat, în loc să se rupă spontan sau sub aparența unei integrități tegumentare să se ascundă dilacerări musculare;

— durerea vie din expulzie să fie cît mai mult diminuată.

În aceste scopuri, utilizăm episiotomia, după prealabila infiltrație cu Procaină sau Xilină, iar dacă, cu toată perfuzia ocitocică, nașterea nu survine în decurs de 30—45 de minute de eforturi expulzive, aplicăm un videx sau un forceps.

Trebuie să insistăm asupra faptului că accentuarea suprimării durerii prin mijloace mai puternice, ca rahianestezia în «șa» sau analgezia și anestezia inhalatorie și chiar o anestezie loco-regională per-



Scanned with OKEN Scanner

fectă, implică abolirea reflexului de screamăt, interceptînd calea aferentă senzorială, fie la nivelul neuronilor periferici, fie la nivelul celor centrali și au drept corolar sporirea procentului de expulzii dirijate prin vidextracție sau forceps.

7.5. Declanşarea artificială a travaliului

Este o problemă care preocupă de multă vreme pe obstetricieni, endocrinologi, fiziologi și farmacologi, fiind un aspect controversat și nelămurit complet de practica obstetricii actuale. Idealul obstetricianului este reprezentat de găsirea unor mijloace care să-i permită declanșarea artificială a travaliului, ori de cîte ori condițiile materno-fetale o impun, cu minimum de traumatism materno-fetal și cu respectarea parametrilor travaliului fiziologic. Acest ideal este departe de a fi atins astăzi.

Istoric. Pînă la descoperirea extractelor hipofizare la începutul acestui secol, metodele de declanșare ale travaliului erau numai mecanice: ruptura artificială a membranelor, baloanele Champetier, bujiile Krause etc.

În 1922, Watson și Hauch asociază extractul de posthipofiză cu chinina, dar observă pericolele pentru făt ale administrării pe cale intramusculară. Ulterior, preparatul s-a administrat intravenos, iar progresele chimiei și farmacologiei din ultimul timp au permis sintetizarea și purificarea unor produse de calitate. O problemă deosebit de importantă și care în ultimul timp este din ce în ce mai mult dezbătută este aceea a indicațiilor declanșării artificiale a travaliului. Schematic, acestea pot fi prezentate astfel:

— afecțiunile vasculo-renale gravidice, cum ar fi disgravidia de ultim trimestru, hipertensiunea arterială esențială, nefrita cronică etc.;

— izoimunizarea anti-Rh;

— diabetul;

— termenul de naștere depășit cu cel puțin 15 zile sau gravidele cu feți morți în antecedente;

— ruptura prematură de membrane, indiferent de vîrsta sarcinii;

— boli grave însoțind sarcina — cancer de sîn, leucoze, cardiopatii etc.

În afara cazului de ruptură prematură de membrane, în toate celelalte cazuri, cel mai potrivit timp pentru declanșare, atunci cînd o sarcină a decurs normal, este așteptarea datei aproximative a nașterii, cînd uterul este pregătit pentru aceasta, existînd o armonie între segmentul inferior și cel superior, precum și condiții de securitate maxime ale mamei și copilului.

7.5.1. Condiții

Condițiile declanșării artificiale ale travaliului se pot împărți în condiții fetale și condiții materne.

a) **Condiții fetale.** Condițiile mecanice sînt legate de felul și mărimea prezentației și de felul bazinului osos, dar mai ales de maturitatea fetală. Aceasta din urmă este unul din elementele esențiale, care a preocupat mult timp pe cercetători în scopul găsirii unor criterii care să permită aprecierea maturității fetale. Aceasta se poate face pe baza unor criterii clinice, fizice și biochimice.

Conform datelor O.M.S., un copil prematur este acela care are la naștere între 28 și 36 de săptămîni vîrstă gestațională, cel la termen între 37 și 41 de săptămîni, iar peste 42 de săptămîni vîrstă gestațională se consideră un copil postmatur.

Criteriile clinice, sînt subiective și puțin precise, dar utile în stabilirea cu aproximație a vîrstei gestației:

— data apariției ultimei menstruații (implică cunoașterea obligatorie a carac-

Scanned with OKEN Scanner

terului și ritmicității ciclului menstrual al femeii respective;

— data apariției primelor mișcări fetale (considerată a fi în jur de 4 luni și jumătate, mai tardivă la primipare și mai precoce la multipare);

— data apariției zgomotelor cardiace (peste 16 săptămîni), necesitînd însă aparatură modernă;

— stabilirea mărimii volumului uterului, dar care este foarte variabilă, depinzînd în mare măsură de greutatea copilului, cît și de eventualele procese patologice supraadăugate sarcinii.

Criterii fizice:

— determinarea taliei globale a fătului și corelarea cu vîrsta gestației (măsurarea lungimii coloanei vertebrale și constatarea punctelor de osificare ale femurului); apariția punctelor de osificare constituie un criteriu obiectiv: punctul Béclard, de exemplu, situat la extremitatea distală a femurului este considerat teoretic ca apărînd la 37 de săptămîni;

— măsurarea diametrelor craniului fetal, cel mai important fiind diametrul biparietal; se realizează cu ajutorul ultrasunetelor, se consideră că, la termen, diametrul biparietal este mai mare de 8 cm; mai importantă este, însă, urmărirea dinamică a lui, considerîndu-se că în ultimul trimestru trebuie să crească cu minimum 2 mm/săptămînă.

Studiul lichidului amniotic, element deosebit de valoros în aprecierea aproximativă a vîrstei fetale. În acest scop, elementele studiate sînt titrul creatininei și bilirubinei și studiul citologic.

— Prin dozarea *creatininei* din lichidul amniotic, se cercetează maturitatea aparatului renal al fătului, avînd un procent de eroare de 15%. Rezultatele apar mult falsificate în sarcina femeilor diabetice și în disgravidiile de ultim trimestru. Tabelul 7.1. apreciază cantitatea de creatinină în funcție de vîrsta gestațională, arătînd și procentul de eroare.

— *Bilirubina* din lichidul amniotic se dozează prin metode spectrofotometrice și titrul său traduce capacitatea celulelor

TABELUL 7.1.

CANTITATEA DE CREATININĂ ÎN FUNCȚIE DE VÎRSTA GESTAȚIONALĂ

Cantitate	Vîrsta	Eroare
$\leqslant$ 1,5 mg%	$<$ 34 de săptămîni	15%
1,5—2 mg%	$\geqslant$ 34 de săptămîni	30%
$\geqslant$ 2 mg%	$\geqslant$ 36 de săptămîni	10,5%

ficatului fetal de a o conjuga. Se consideră că o cantitate sub 0,3 mg indică o sarcină mai mică de 36 de săptămîni, iar peste această valoare o sarcină la termen. Metoda este mai puțin precisă decît precedenta și lipsită de valoare în cazul izomiunizării Rh sau dacă lichidul amniotic este amestecat cu sînge sau meconiu.

— *Studiul citologic al lichidului amniotic* caută să aprecieze maturitatea fătului în funcție de maturitatea cutanată a acestuia. Implică amniocenteza cu prelevare de lichid și cercetarea celulelor fetale în lichid prin colorație cu albastru de nyl, celulele fetale colorîndu-se oranj. Se apreciază că un procent sub 15 arată o vîrstă mai mică de 35 de săptămîni, iar peste 20 un făt la termen (tabelul 7.2.).

TABELUL 7.2.

CELULELE ORANGE ȘI VÎRSTA GESTAȚIONALĂ

% Celule orange	Vîrsta	Eroare
$\leqslant$ 15%	$<$ 35 de săptămîni	41%
$>$ 15%	$\geqslant$ 35 de săptămîni	0
$>$ 20%	$\geqslant$ 38 de săptămîni	12,5%

Datorită faptului că toate aceste metode prezintă un risc variat, s-a încercat în mod artificial să se alcătuiască, în funcție de numărul de celule oranjofile, de cantitatea de creatinină și de dimensiunea punctului de osificare a lui Béclard, un scor care să permită determinarea aproximativă a vîrstei de gestație (vezi tabelul 7.3. și 7.4.).

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 7.3.

METODA DE CALCUL A SCORULUI

Criterii	0	1	2
Celule orange	⩽15%	15 la 20%	>20%
Creatinină	⩽1,5mg%	1,5 la 2%	⩾ 2 mg%
Béclard	0	>5 mm	⩾ 5 mm

TABELUL 7.4

EVIDENȚIEREA VÎRSTEI GESTAȚIONALE PRIN SCOR

Scor	Evidențierea vîrstei
0 sau 1	< 34 de săptămîni
2	⩾ 34 de săptămîni
3	⩾ 35 de săptămîni
4	⩾ 36 de săptămîni
5 și 6	⩾ 37 de săptămîni

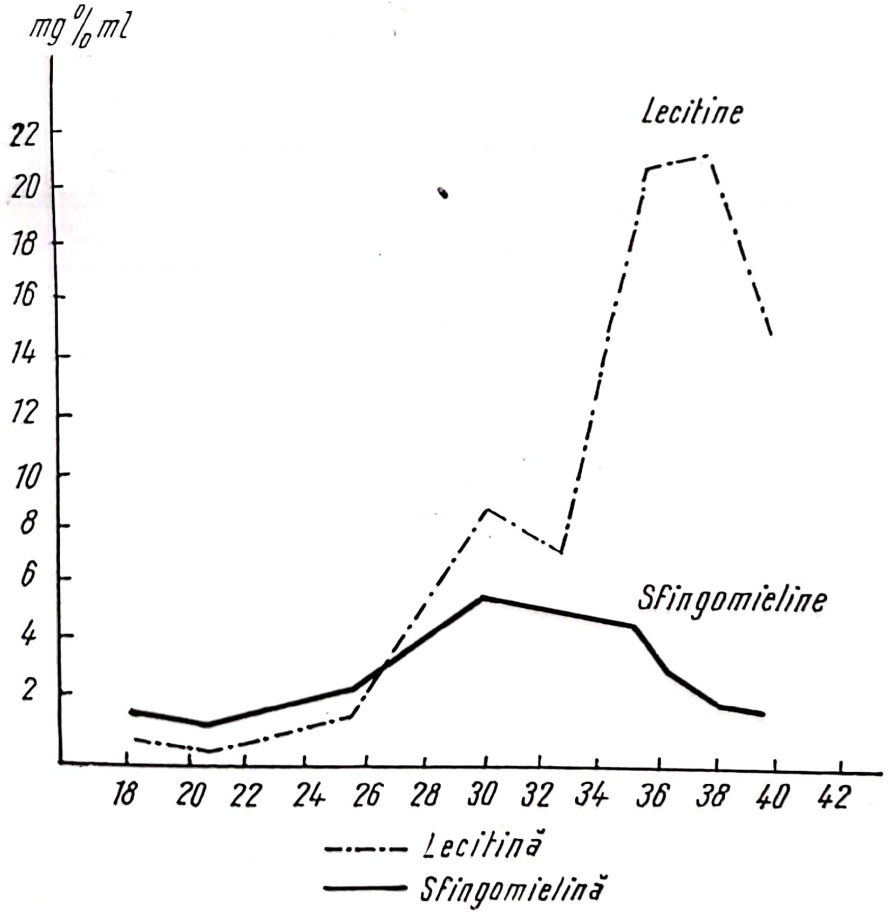
După cum rezultă din tabelele 7.3. și 7.4., calcularea scorului este foarte facilă și permite o apreciere a vîrstei de gestație, dar este totuși arbitrară, datorită faptului că s-au stabilit criterii artificiale. În plus, deși scopul calculării scorului este de a elimina pe cît posibil procentul de eroare, totuși acesta se menține în limite ce variază între 6% și 18%.

Studiul raportului lecitină/sfingomielină din lichidul amniotic reprezintă o achiziție recentă în determinarea vîrstei fătului. Metoda studiază gradul de maturitate pulmonară, element foarte important în modul de comportare al fătului după naștere; un grad de imaturitate pulmonară declanșează în multe cazuri (20—30%) o afecțiune gravă neonatală și anume boala « membranei hialine ».

În lichidul amniotic, lecitina și sfingomielina se găsesc în aceeași cantitate ca și în lichidul traheal al fătului. Ceea ce îl caracterizează pe acesta este faptul că lecitina crește cantitativ pe măsură ce se apropie de termen. Astfel, pînă la 34—35 de săptămîni, raportul lecitină/sfingomielină este în jur de 1, iar după această dată, cantitatea de lecitină crește brusc, raportul avînd valori peste 1,5—2,5 (fig. 7.7., după Gluck). Deci, acest raport poate reflecta în mare măsură gradul de maturitate a aparatului pulmonar al fătului, putînd indica un prognostic al sarcinii și atitudinea pe care trebuie să o luăm în cazul unei declanșări a nașterii.

Recapitularea criteriilor de apreciere a maturității fetale este redată în tabelul 7.5.

Fig. 7. 7. — Curbele comparate ale lecitinei și sfingomielinei, în funcție de perioada gestației.



Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 7.5.

CRITERII DE MATURITATE ⩾ 36 DE SĂPTĂMÎNI

Lungimea femurului		> 7,45 cm
Talia		43 la 50 cm
Punctul Béclard		+
Diametrul biparietal		> 8,80
Lichid amniotic	Creatinina	⩾ 2 mg%
	Celule orange	> 20%
	Estriol amniotic	⩾ 57,1 mg%ml
	Bilirubina	< 0,3 mg%
	Scor	⩾ 4

b) **Condiții materne.** Printre *condițiile generale* de începere a declanșării menționăm absența distociilor, lipsa cicatricelor uterine, a suferinței fetale grave, a fetilor morți *ante-partum* în antecedente etc.

Condiții locale. În etapa actuală a cunoștințelor de fiziologie obstetricală și de farmacodinamie a drogurilor ocitocice și antispastice, s-a căutat găsirea unor criterii care să permită evaluarea posibilităților de declanșare cu minimum de eșec și de risc. Unii autori, ca Bishop (1954) și Burnett (1966), propun însumarea diferitelor criterii locale pentru stabilirea unor scoruri ce le poartă numele și care au o valoare orientativă pentru declanșarea travaliului (tabelul 7. 6. și 7. 7.). Menționăm, o dată în plus, că aceste scoruri nu trebuie fetișizate, ele avînd numai o valoare orientativă.

TABELUL 7.6.

SCORUL LUI BISHOP (1954)

	0	1	2	3
Dilatarea (cm)	0	1—2	3—4	5 sau +
Ștergerea %	0,30	40—50	60—70	80
Coborîrea	—3	—2	—1	+1 + 2
Consistența	Fermă	Medie	Moale	
Poziția	Posterior	Medie	Anterior	

TABELUL 7.7

SCORUL LUI BURNETT (1966)

	0	1	2
Dilatarea (cm)	< 1,5 cm	1,5—3 cm	3 sau +
Angajarea	—2	—1	0 sau INF
Poziția	Posterioară	Medie	Anterioară
Ștergerea (cm)	> 1,5 cm	1,5—0,5	< 0,5 cm
Consistența	Fermă	Semidură	Înmuiată

Scanned with OKEN Scanner

7.5.2. Metodele de declanșare a travaliului

a) **Metode farmacodinamice:** administrarea de ocitocină în perfuzie, cu teste de sensibilitate obligatorii în prealabil, administrarea de ocitocice per lingual, iar în ultimul timp administrarea de prostaglandine, reprezintă metodele de elecție în declanșarea medicamentoasă, metode care dau rezultate favorabile în 70% din cazuri. Menționăm cu această ocazie și factorii de risc pe care îi evidențiază metodele de declanșare a travaliului cu ocitocice și anume riscul șocului alergic, precum și frecvența destul de crescută a travaliilor discinetice, în special cel hipertonic și hipercinetic. De asemenea, se semnalează în ultimul timp o creștere a incidenței accidentelor mortale în cazul parturientelor cu membrane rupte de multă vreme, cu infecție amniotică, la care dozele mari de ocitocic determină adesea un șoc grav, probabil cu un mecanism combinat, endotoxic și alergic, cu tulburări majore de coagulare.

Cît privește celelalte substanțe utilizate în declanșarea travaliului, menționăm aici administrarea de ulei de ricin (45 ml) asociat cu o fiolă de calciu injectată intravenos, care, pe un uter pregătit, dă de multe ori rezultate favorabile spectaculoase. Mecanismul de acțiune a acestor substanțe constă probabil, în cazul uleiului de ricin, în eliberarea din depozite a acetilcolinei cu rol în declanșarea contractilității uterine, iar pentru calciu, un mecanism ce se bănuiește a fi similar cu cel din modelele experimentale ale lui Csapo.

Cît privește celelalte droguri, ele au fost părăsite, sparteina nemaifiind utilizată aproape de loc, iar estrogenii sintetici, deși utili, implică o perioadă pregătitoare de 2—3 zile și administrarea în doze foarte mari, de aceea nu își mai găsesc utilitatea decît în pregătirea declanșării în caz de sarcină prelungită.

b) **Metodele mecanice** constau fie din introducerea de baloane tip Champétier și Brissard, fie din introducerea de bujii de tip Krause, fie din decolarea polului inferior al oului sau din amniotomie. Mecanismul de acțiune al metodelor este variat, în cazul baloanelor fiind vorba de excitația receptorilor de la nivelul colului și al segmentului inferior, creîndu-se condiții asemănătoare cu cele determinate de prezentație și avînd drept rezultat declanșarea unei contractilități.

Decolarea polului inferior al oului este din ce în ce mai mult părăsită. Este indicată numai atunci cînd travaliul este bine instalat, cu o dilatație de 2—3 cm. Ca și la amniotomie, pe lîngă riscul ruperii membranelor, crește pericolul complicațiilor amniotice de tip infecțios.

c) **Asocierea metodelor farmacodinamice cu cele mecanice:**

— asocierea amniotomiei cu perfuzia ocitocică, metoda Patterson, metodă părăsită astăzi, datorită procentului mare de eșecuri și, implicit, a creșterii numărului de amniotite;

— asocierea aplicării de baloane Champétier cu perfuzia ocitocică, pe care noi o folosim din ce în ce mai mult și care a dat rezultate spectaculare în marea majoritate a cazurilor cînd celelalte metode de declanșare au eșuat.

Nu vom discuta în cele de față locul cezarienei, ea fiind discutată în capitolul de dirijare a travaliului. Ținem să reamintim numai faptul că de cele mai multe ori, în caz de eșuare a declanșării travaliului, ne găsim în situația de a avea membrane rupte de mai multe ore și de aceea de foarte multe ori sîntem obligați să recurgem la cezariana cu extraperitonizare.

Declanșarea artificială a travaliului reprezintă o metodă prețioasă în obstetrica modernă, dar care mai prezintă încă o serie de limite și riscuri materno-fetale, mai ales atunci cînd condițiile de supraveghere și indicația nu corespund tehnicii de declanșare. Un alt aspect al problemei este reprezentat de faptul că, oricît de bine ar fi condus acest travaliu, nu va reproduce niciodată condițiile tra-

Scanned with OKEN Scanner

valiului fiziologic, iar indicele de eșec variază între 10% și 25%. De aceea se impune ca declanșarea artificială a travaliului să fie efectuată numai în centre bine dotate tehnic și sub supravegherea specialistului obstetrician ginecolog.

7.6. Prezentații, poziții, varietăți de poziție. Generalități

În timpul nașterii, fătul trebuie să-și adapteze dimensiunile sale celor ale filierei pelvi-genitale materne. El nu poate depăși limitele relativ mici ale bazinului în orice poziție; acest lucru nu este posibil decît atunci cînd fătul are o așezare longitudinală. În plus, în timp ce străbate filiera pelvi-genitală, el trebuie să mai suporte o serie de modificări în poziția și atitudinea sa, modificări expuse în capitolul « Mecanismul nașterii ». Orientarea în spațiu a fătului față de punctele de reper ale bazinului matern determină specificul fiecărei relații dintre mobil și filiera de parcurs. Această orientare în spațiu este codificată obstetrical ca:

a) prezentație;
b) poziție;
c) varietate de poziție.

Prezentația este partea voluminoasă a fătului care se prezintă prima la strîmtoarea superioară a bazinului pentru a se angaja și evolua potrivit unui mecanism care îi este caracteristic.

Prezentațiile în statistica Spitalului « Polizu » din București pe un eșantion de 58 167 de nașteri pot fi:

— longitudinală, cînd axul longitudinal al mobilului fetal se găsește în axul craniocaudal al uterului (98,71%); ea are două posibilități:

— craniană, cînd partea prezentată la strîmtoarea superioară este capul fătului; este modalitatea cea mai frecventă = 94,4% (0,28% deflectată);

— pelviană, cînd partea prezentată la strîmtoarea superioară este extremitatea pelviană a fătului; frecvența 4,31%;

— transversală, cînd fătul se prezintă la strîmtoarea superioară cu toracele (sau cu umărul), axul longitudinal al fătului făcînd un unghi cu axul cranio-caudal al uterului. Frecvența este 1,29%; este o prezentație distocică, ce nu permite desfășurarea mecanismului nașterii.

Poziția este raportul dintre suprafața corpului fetal (spatele) și suprafața internă a uterului, respectiv a canalului pelvi-genital (jumătatea dreaptă sau stîngă). Se stabilește în practică prin examenul extern. Ea poate fi:

— stîngă — spatele orientat spre stînga;

— dreaptă — spatele orientat la dreapta;

— anterioară (ventrală) — spatele orientat ventral;

— posterioară (dorsală) — spatele orientat dorsal.

Varietatea de poziție reprezintă raportul dintre elementul obstetrical convențional de reper al fiecărei prezentații și punctele de reper ale jumătății drepte sau stîngi ale bazinului.

7.6.1. Prezentația craniană

Așa cum am mai arătat, reprezintă circa 94% din totalul prezentațiilor feților care la naștere au minimum 2500 g și se definește ca prezentația în care prima parte fetală care ia contact cu strîmtoarea superioară a bazinului este craniul.

Pentru ca nașterea să se desfășoare în parametri normali, nu este suficient ca fătul să se prezinte cu craniul, ci trebuie ca diametrele acestui mobil fetal să coincidă cu cele ale bazinului mamei și să treacă prin acesta cu cele mai mici dimensiuni ale sale. Pentru aceasta, craniul se flectează, se deflectează sau uneori poate să rămînă într-o poziție intermediară între flexiune și deflexiune.

Scanned with OKEN Scanner

Prezentația craniană flectată (occipitală) este varianta în care flexiunea craniului fetal pe trunchiul fetal este maximă, astfel că partea din craniu care coboară prima este fontanela mică sau posterioară și reperul pentru desemnarea varietății de poziție este occiputul. Cînd acesta (fig. 7.8.). Cînd fontanela este situată între aceste două repere — este o varietate de poziție transversă, varietate rareori primitivă, și aceasta numai în bazinele turtite ventro-dorsal.

Deci, pentru a rezuma, cele șase varietăți de poziție în prezentația craniană

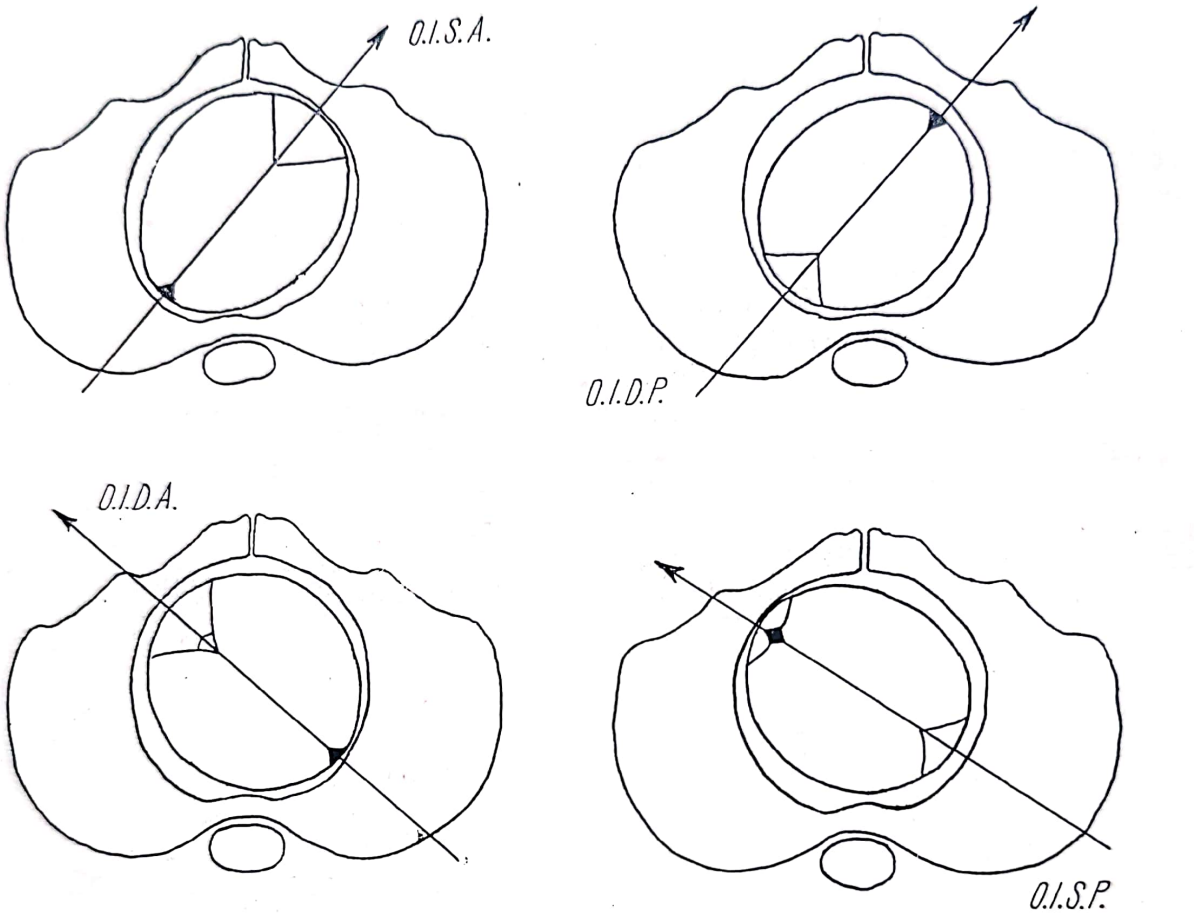


Fig. 7. 8. — Varietățile de poziție în prezentația craniană occipitală (în funcție de poziția fontanelei mici).

se găsește orientat spre eminența ileopectinee, într-unul din diametrele oblice ale bazinului, avem varietatea de poziție anterioară (ventrală), iar cînd se află orientat spre sinusul sacro-iliac varietatea de poziție este posterioară (dorsală)

occipitală sînt distribuite pe eșantionul Spitalului « Polizu » din București astfel:

— occipito-iliacă	stîngă	anterioară	(OISA)	64%
— occipito-iliacă	dreaptă	posterioară	(OIDP)	28%
— occipito-iliacă	stîngă	posterioară	(OISP)	6%
— occipito-iliacă	dreaptă	anterioară	(OIDA)	1%
— occipito-iliacă	stîngă	transversă	(OIST)	0,5%
— occipito-iliacă	dreaptă	transversă	(OIDT)	0,5%

cu alte cuvinte, angajarea în diametrul oblic stîng se face în 92% din cazuri, în diametrul oblic drept în 7% din cazuri și în diametrul transvers în 1% din cazuri (fig. 7.9).

Scanned with OKEN Scanner

Prezentația craniană facială este o variantă deflectată, craniul deflectat prezentînd diametrul submentobregmatic, partea care se angajează prima fiind fața, iar elementul de reper pentru desemnarea varietății de poziție — mentonul;

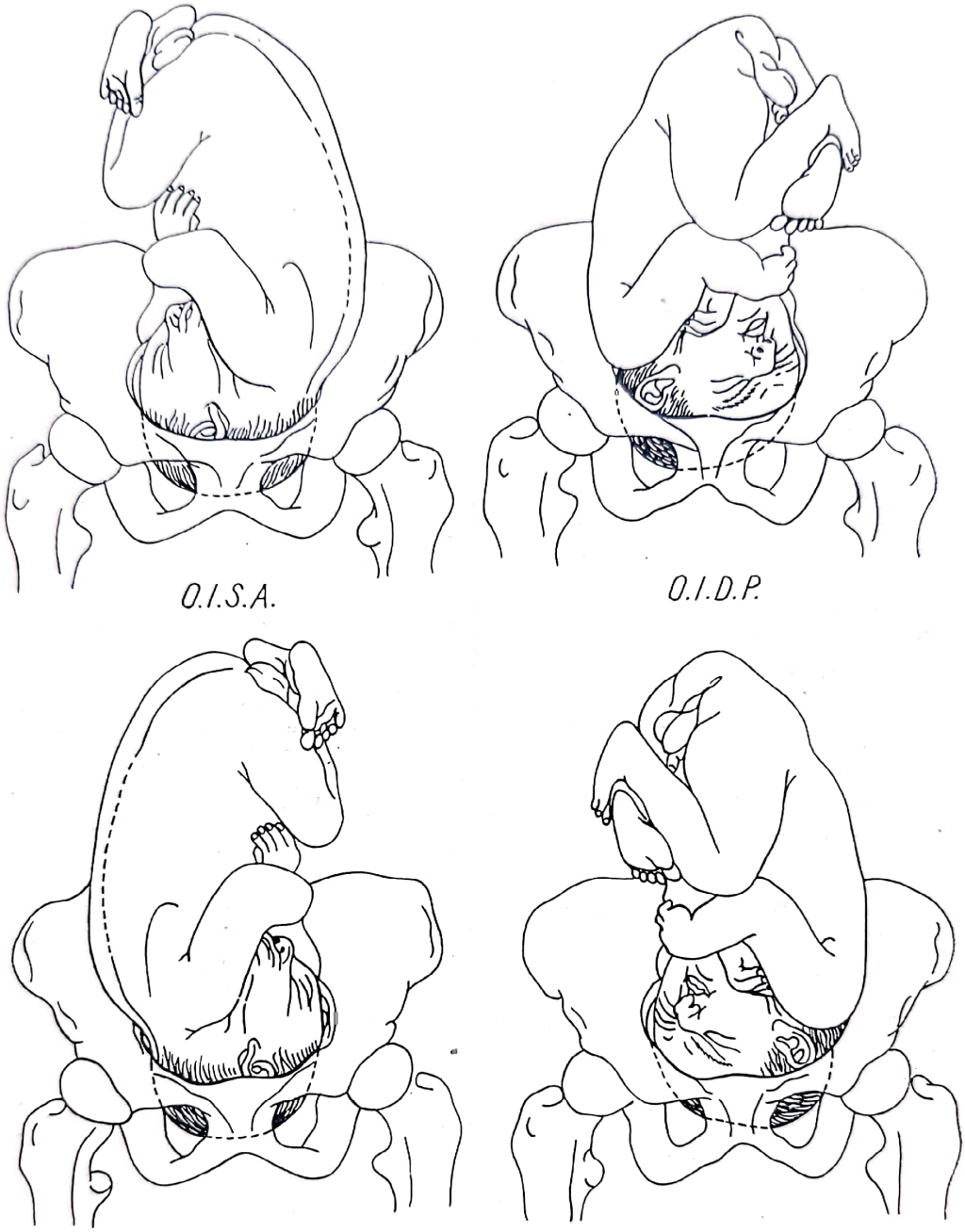


Fig. 7.9. — Varietățile de poziție în prezentația craniană flectată.

ea reprezintă 0,11% din cazuri. Varietățile de poziție sînt următoarele:

— mento-iliacă stîngă anterioară (MISA)
— mento-iliacă stîngă posterioară (MISP)
— mento-iliacă dreaptă anterioară (MIDA)
— mento-iliacă dreaptă posterioară (MIDP)
— mento-iliacă stîngă transversă (MIST) } teoretice
— mento-iliacă dreaptă transversă (MIDT) }

Scanned with OKEN Scanner

Prezentația se angajează dacă fătul nu este prea mare.

Prezentația craniană frontală este varianta deflectată în care craniul se prezintă completă, cu diametrul mento-occipital, punctul cel mai decliv fiind fruntea, iar elementul de reper pentru desemnarea varietății de poziție este nasul; ea repre-

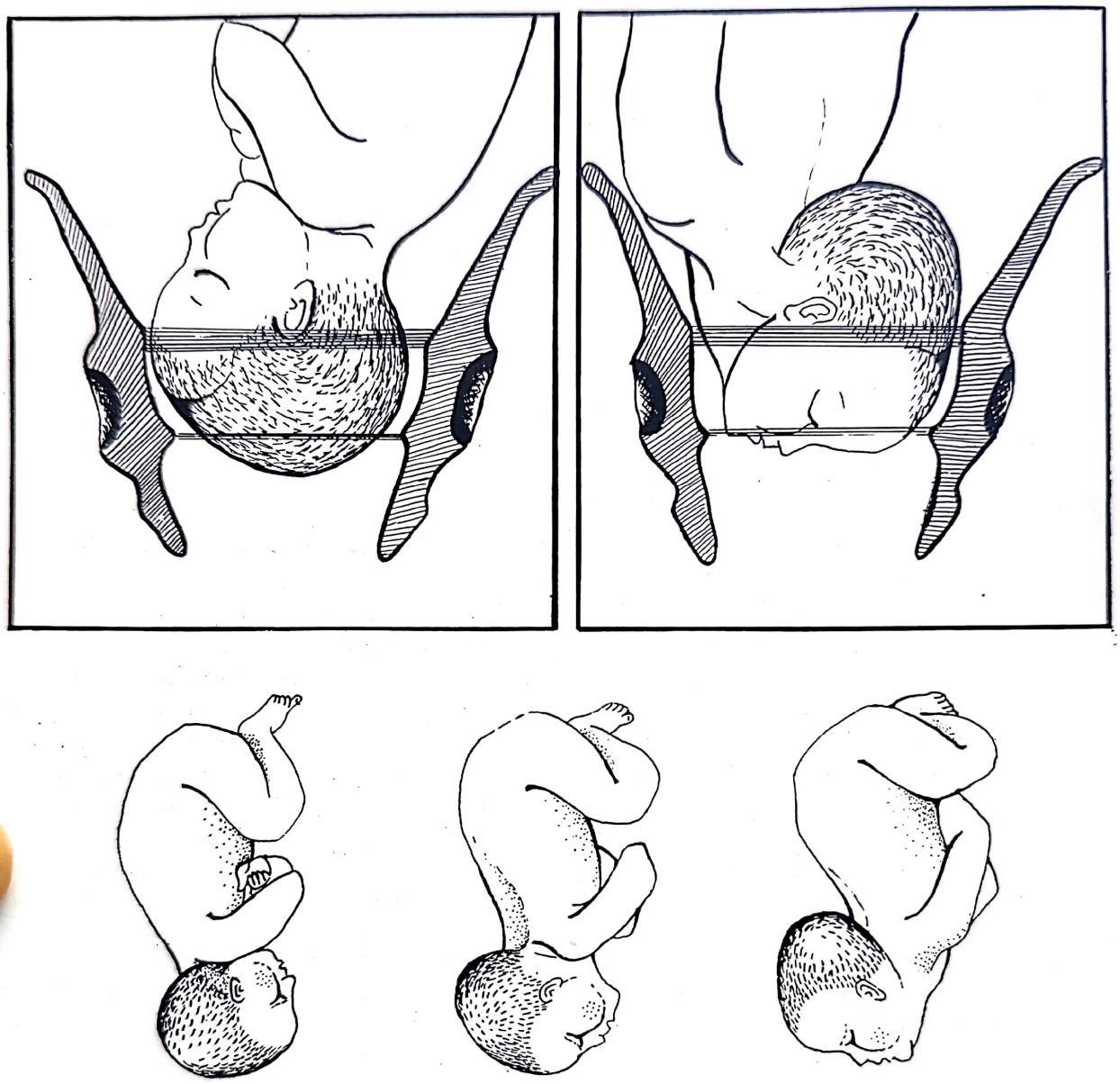


Fig. 7. 10. — Varietăți de poziție în prezentația craniană deflectată.

la strîmtoarea superioară într-o poziție intermediară între flexiune și deflexiune zintă 0,10% din cazuri. Varietățile de poziție sînt următoarele:

— naso-iliacă stîngă anterioară (NISA)
— naso-iliacă stîngă posterioară (NISP)
— naso-iliacă dreaptă anterioară (NIDA)
— naso-iliacă dreaptă posterioară (NIDP)
— naso-iliacă stîngă transversă (NIST) } teoretice
— naso-iliacă dreaptă transversă (NIDT) }

Scanned with OKEN Scanner

Nu se angajează decît în cazul feților mici sau în cazul cînd se flectează sau se deflectează complet secundar.

Prezentația craniană bregmatică prezentînd o ușoară deflexiune se caracterizează prin prezența în centrul strîmtorii superioare a fontanelei bregmatice, care este punctul decliv al prezentației, diametrul de angajare fiind cel occipito-frontal; ea reprezintă 0,07% din cazuri. Punctul de reper este fruntea, iar varietățile de poziție sînt:

— fronto-iliacă stîngă anterioară (FISA)
— fronto-iliacă stîngă posterioară (FISP)
— fronto-iliacă dreaptă posterioară (FIDP)
— fronto-iliacă dreaptă anterioară (FIDA)
— fronto-iliacă stîngă transversă (FIST) } teoretice
— fronto-iliacă dreaptă transversă (FIDT) }

Nu se angajează decît în cazul feților mici, astfel încît varietățile de poziție descrise au un caracter pur teoretic.

7.6.2. Prezentația pelviană

Este acea prezentație longitudinală în care partea prezentată la strîmtoarea superioară este extremitatea pelviană a fătului. Modalitățile ei sînt:

Prezentația pelviană completă, cînd membrele pelviene sînt în flexiune completă a tuturor segmentelor, astfel încît acestea fac parte din prezentație, căreia îi măresc diametrele.

Prezentația pelviană decompletă, cînd membrele pelviene nu sînt în flexiune completă, ci se află fie cu coapsele complet flectate și gambele complet în extensie, formînd pe partea ventrală a fătului o «atelă» (modul feselor), fie cu coapsele în extensie completă și gambele în flexiune completă (modul genunchilor, mod foarte rar, existent numai în cazul feților mici), fie cu membrele pelviene în extensie completă (modul picioarelor, mod teoretic, postulat doar în cazul feților foarte mici, imposibil la fetii în ultimul trimestru de sarcină).

Elementul de reper pentru desemnarea varietăților de poziție în prezentația pelviană este creasta sacrată, iar varietățile sînt următoarele:

— sacro-iliacă stîngă anterioară (SISA)
— sacro-iliacă stîngă posterioară (SISP)
— sacro-iliacă dreaptă anterioară (SIDA)
— sacro-iliacă dreaptă posterioară (SIDP)
— sacro-iliacă transversă (teoretică)

7.6.3. Prezentația transversală

Este reprezentată de situația cînd fătul este dispus în axul transversal al uterului, la strîmtoarea superioară prezentîndu-se trunchiul, cu unul din umeri situat la extremitatea unui diametru transvers, iar capul este situat într-una din fosele iliace; punctul de reper este capul sau acromionul. Reprezintă 1,29% din cazuri și este o prezentație distocică, nașterea nefiind posibilă pe fetii mari, ci doar pe fetii foarte mici, mai ales cînd sînt morți. Fătul se orientează cu spatele ventral (anterior) sau dorsal (posterior) și în funcție de situația aceasta se descriu varietățile de poziție dorso-anterioară și dorso-posterioară, suplimentînd pozițiile determinate de situația punctului de reper:

— acromio (cefalo) iliacă stîngă a umărului stîng (dorso-posterioară) sau A (C) ISUS (DP)
— acromio (cefalo) iliacă stîngă a umărului drept (dorso-anterioară) sau A (C) ISUD (DA)
— acromio (cefalo) iliacă dreaptă a umărului drept (dorso-posterioară) sau A (C) IDUD (DP)
— acromio (cefalo) iliacă dreaptă a umărului stîng (dorso-anterioară) sau A (C) IDUS (DA)

Scanned with OKEN Scanner

8

Condiţiile mecanice ale naşterii

Constituenta mecanică a nașterii este rezultanta interacțiunii dintre mișcarea pasivă a fătului (mobilul sistemului), care trebuie să parcurgă într-o anumită perioadă de timp un anumit traseu, și filiera pelvigenitală (rezistența sistemului). Parametrii mecanici propriu-ziși sînt determinați de dimensiunile fătului, de așezarea sa și de bazinul osos, care are o anumită formă și anumite dimensiuni.

8.1. Filiera pelvigenitală

Nașterea a fost comparată cu trecerea unui ovoid reprezentat de mobilul fetal printr-un cilindroid. Acest cilindroid este alcătuit din unirea celor două segmente ale tractului genital (uterul și vaginul), modificate de sarcină. Porțiunea sa inferioară, ce alcătuiește un adevărat canal de ieșire, este conținută în filiera osoasă rigidă a pelvisului. Între aceste două formațiuni se interpun straturi musculo-aponevrotice ce căptușesc fețele osoase ale excavației pelviene și care se comportă ca un adevărat amortizor pentru mobilul ce parcurge canalul de ieșire.

Terminologia obstetricală admite un bazin osos și un bazin moale, acesta din urmă fiind format din elementele musculare ce îmbracă bazinul osos și din formațiile musculo-aponevrotice ce închid, caudal, canalul osos ca un diafragm.

Consideraţii filogenetice. Centura pelviană formată din cele două oase coxale are trei funcțiuni:

— leagă membrele pelviene de coloana vertebrală prin intermediul sacrului, mușchilor și ligamentelor (formația globală fiind bazinul, formație fixă înglobată în peretele trunchiului);

— transmite greutatea trunchiului către membrele pelviene și prin acestea la sol;

— adăpostește părțile terminale ale tractelor urogenital și digestiv și, în întregime, aparatul genital; acest lucru are implicații în ortostatism, prin planșeul pelvian al femeii putînd prolaba viscerele pelviabdominale, planșeul musculo-aponevrotic avînd hiatusuri, fiind astfel constituit pentru a permite trecerea în timpul parturiției a unui mobil fetal voluminos și cu părți necompresibile.

Primele două funcțiuni cer stabilitate și din acest motiv oasele coxale se articulează între ele în partea ventrală printr-o amfiartroză (simfiza ischio-pubiană sau pubiană), iar cu sacrul prin diartroze (simfizele sacro-iliace). Acest dispozitiv a fost condiționat la tetrapodele terestre, pe care le caracterizează, de rolul pe care îl joacă membrele posterioare în locomoție. Acestea împing înainte corpul cu ajutorul coloanei vertebrale, devenind

Scanned with OKEN Scanner

la animalele bipede (păsări, liliac, om) membre de propulsie și susținere.

Centura pelviană este adaptată pentru stabilitate, funcționînd ca un soclu; în această regiune nu se mai dezvoltă mușchi care să migreze secundar pe fețele ventrală și dorsală ale trunchiului. Ea se mișcă numai concomitent și solidar cu trunchiul căruia îi formează închiderea caudală. Piesele izolate embriologic ale coxalelor (ilion, ischion și pubis), fiind contopite în simfize, se mișcă totuși față de sacru, în anumite condiții fiziologice (mers, fugă, salturi), formînd un cilindroid rezistent. În plus, sacrul poate avea mișcări de basculare cu baza ventral (nutație) sau dorsal (contranutație), în jurul unui ax transversal auricular (Bonnaire) sau retroauricular (Farabeuf). Pe lîngă tipul acesta clasic « dinamic », Delmas a descris și un bazin « static », cu mobilitate foarte redusă, iar Weisl descrie o axă preauriculară a nutației (imprecis localizată și cu mari variații individuale pînă la inexistența sa, în care caz sacrul se mișcă prin translație ventrală sau dorsală).

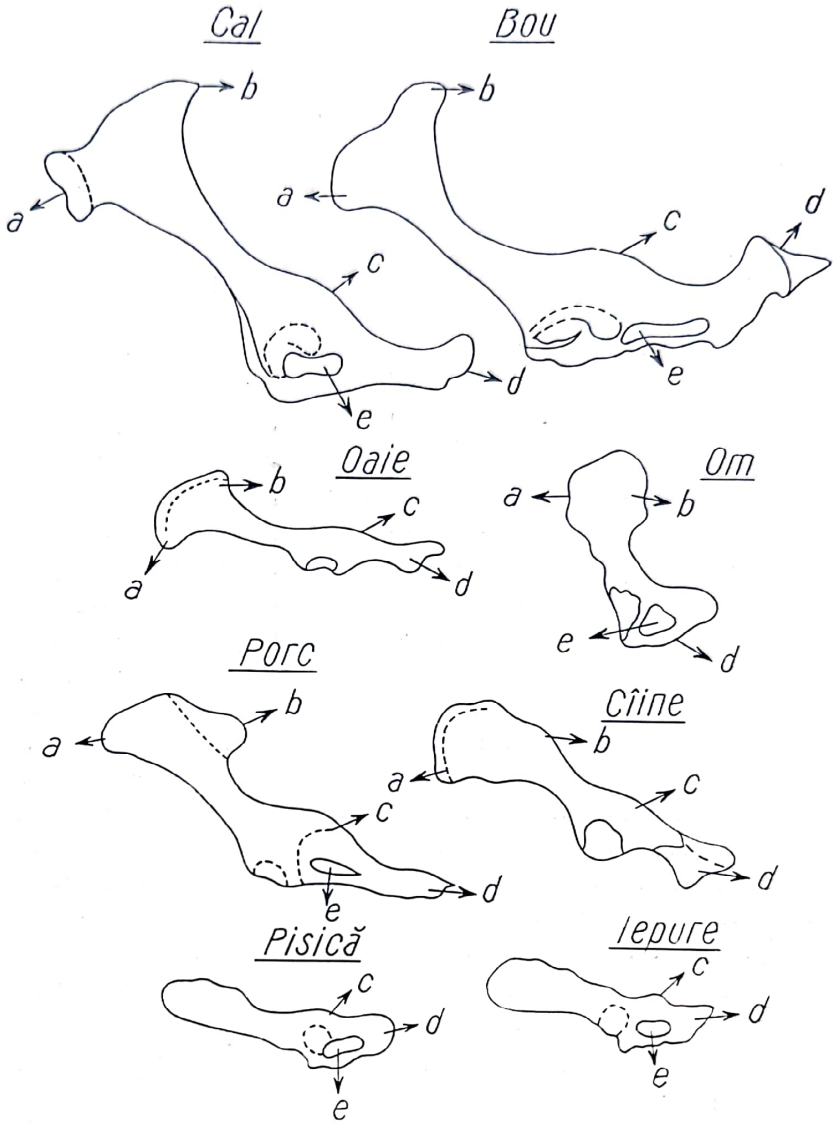


Fig. 8. 1. — Evoluția filogenetică a oaselor bazinului (după Gheție).

Ca o adaptare la funcția de stabilitate și mers, articulațiile coxofemurale rămîn mobile. În staționare și mers, bazinul transmite greutatea corpului la sol prin intermediul unui joc de pîrghii, iar în poziția șezînd prin intermediul direct osos al ischioanelor.

Trecerea de la centura pelviană izolată a peștilor la cea fixată la coloana vertebrală a tetrapodelor reprezintă modificarea determinată de trecerea de la viața acvatică la viața terestră, membrele preluînd funcția de propulsie a cozii [1]. Saltul important se face de la tetrapode la bipodele de tranziție (la unele primate: lemu-

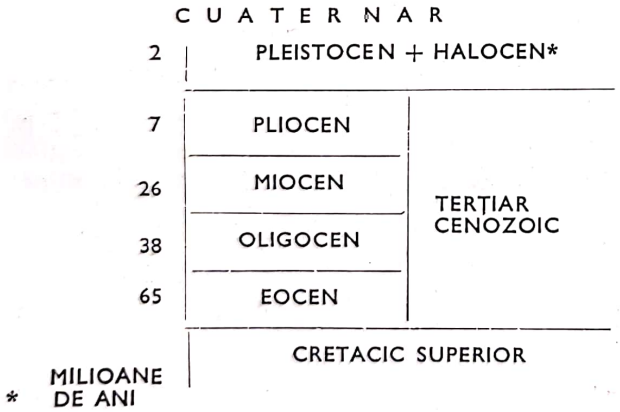
[1] Ca fenomene intermediare se cunosc reducerea sacrului la numai o vertebră la salamandră (propulsia executîndu-se concomitent cu membrele posterioare și cu coada) și contopirea sacrului cu vertebrele lombare într-un os lombosacral la păsări (specializare pentru zbor, care cere o coloană vertebrală rigidă, iar centrul de greutate stabil permite îndepărtarea coxa-

Scanned with OKEN Scanner

rieni, tarsieni și maimuțe) și apoi la om. Studiile de anatomie comparativă și cele antropologice arată poziția ocupată de bazinul uman între bazinele tetrapodelor și modificările esențiale față de bazinul primatelor preumane (fig. 8.1).

Toate primatele au unele caracteristici anatomice comune, deosebirea mare fiind dată de volumul mare al creierului uman (de cel puțin două ori mai mare decît al oricărui primat) dezvoltat paralel cu stabilirea ortostatismului. Dacă gibonul, cel mai agil primat, se menține într-o poziție mai apropiată de ortostatism, poate merge totuși doar puțin în această poziție. Urangutanul, gorila și cimpanzeul adoptă ortostatismul doar pentru scurte perioade de timp, în momentul brahiației (în balansarea cu brațele prin ramurile copacilor) și în poziția șezîndă. Acest lucru se va reflecta în morfologia de tranziție a bazinului la diferitele rase de maimuțe preumane.

Este probabil ca omul să descindă din mamiferele tetrapode mici din arbori, cunoscute ca tip generalizat sub formă de *Plesiadapide*. Ele populau paleocontinentul euro-american la începutul erei terțiare și în oligocen (fig. 8.2), descendenții devenind mai mari și mai grei, dezvoltîndu-se sub creșterea obișnuinței brahiației, prin efectul prehensiunii, degetele schim-



Pleistocen (mai recent) circa 2 milioane de ani în urmă. Halocen (foarte recent) circa 10 000 de ani în urmă.

Fig. 8. 2. — Subdiviziunile aproximative ale erei terțiare (după Pinkerton).

(Continuarea notei din p. 263).

lelor de la coloana vertebrală de care sînt legate doar printr-o membrană fibroasă, care susține viscerele și permite, în același timp, eliminarea ouălor, adesea voluminoase). La tetrapode, greutatea corpului fiind distribuită în patru puncte de susținere, sacrul are 2—6 vertebre. bîndu-și morfologia și devenind caracteristice pentru primatele de azi.

Un moment intermediar în evoluția Plesiadapidelor către nivelul inferior al primatelor (lemurienii) îl constituie apariția în oligocen a *Anagalului*. Acesta nu și-a mai putut folosi ghearele drepte și scurte în pomii nou-apăruți în acea epocă (degetele spatulate ca și lemurienii și ca alte primate mai evoluate).

Alt rezultat al brahiației din ce în ce mai dezvoltate a fost obținerea progresivă a poziției ortostatice, în care gravitația a căpătat contrabalansuri, brațele s-au lungit, și-au dezvoltat musculatura (caracteristici ale antropoizilor evoluați). În același timp, a început specializarea anatomică, pe la mijlocul miocenului, unele din aceste animale întorcîndu-se la locuința lor de bază și păstrînd atitudinea ortostatică.

De aici încolo se marchează începutul separării humanoizilor de ramura antropoizilor, rezultînd profunde modificări structurale și mai apoi psihologice, care au culminat cu apariția lui *Homo sapiens*. Humanoizii vor avea o lungă evoluție postulată după importantele descoperiri începute din 1925. Antropoizii fosili descoperiți de Raymond Dart și Robert Broom în peștera depozit din Africa de Sud și datînd din pleistocen sînt estimați a avea între jumătate de milion și un milion de ani și par asemănători strămoșilor omului în climatul respectiv al dezvoltării primatelor spre om; ei nu sînt dovediți strămoși siguri ai omului din cauza vîrstei geologice tîrzii. Este evident însă și că australopitecinele din pliocen sînt îndepărtate de australopitecinele din pleistocen și acestea pe de altă parte de om, deși constituie linia cea mai apropiată de dezvoltare a omului.

Dovezi mai sigure au fost aduse prin studierea oaselor pelviene, care arată că pelvisul australopitecinelor are caracteristici deosebite de cel al altor antropoizi moderni și mai apropiate de cel al omului. Pentru a înțelege poziția evolutivă intermediară a pelvisului australopitecinelor este necesar mai întîi a face o comparație a bazinului uman cu bazinul unui antropoid modern cum este cimpanzeul (fig. 8.3).

Astfel se constată unele puncte comune (de asemănare) și diferențe esențiale care singularizează *pelvisul uman* (așa cum reiese din tabelul 8.1).

Scanned with OKEN Scanner

În rezumat, în cursul evoluției, treimea superioară a pelvisului se lărgește lateral, oasele iliace se încurbează devenind concave pe fața medială (care se orientează posterior), prin presiunea viscerală exercitată în ortostatism. Prin proiectarea ventrală a promontoriului sacrului, presiunea viscerală își deplasează centrul de greutate spre simfiza pubiană, care preia o parte din sarcină, ușurînd planșeul pelvian moale. Treimea mijlocie a excavației pelviene suferind presiunea ortostatică îndelungată își scurtează și subțiază zona iliacă situată între joncțiunea sacro-iliacă și acetabul, apărînd la acest nivel o structură funcțională lamelară, diametrul transvers fiind și aici preponderent față de cel ventro-dorsal. În același timp, sacrul, din îngust, înalt și puțin incurbat, devine scund, puternic concav, își lărgește aripile, își proiectează ventral și-și dezvoltă promontoriul, în timp ce coccigele se hipotrofiază și spinele sciatice dezvoltate se proiectează medial.

În treimea distală, distanța dintre buza inferioară a acetabulului și tuberozitatea ischiatică scade (fig. 8.4), iar simfiza pubiană se înclină ventral cu 45%. Apropierea morfologiei bazinului unor australopitecine de cel uman este evidențiată și arată erectizarea progresivă de la cimpanzeu la om și locomoția progresiv bipedă (paralelă cu cerebralizarea progresivă).

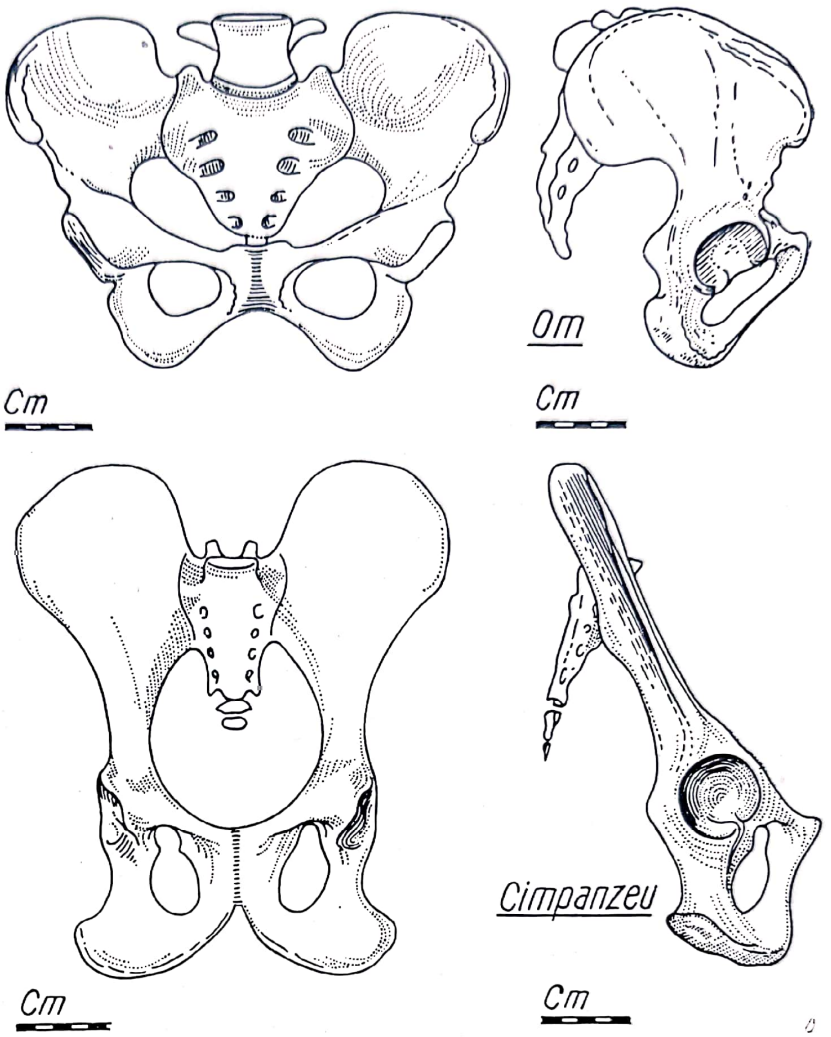
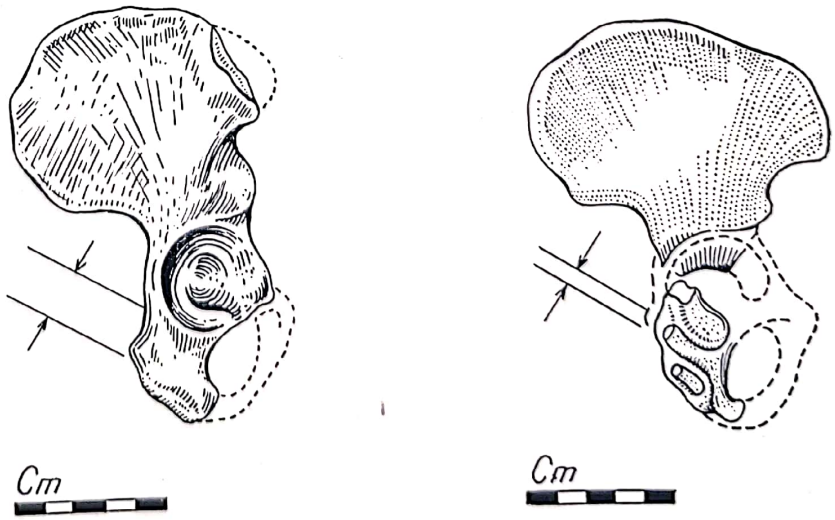


Fig. 8. 3. — Comparație între pelvisul uman și cel al antropoidelor (după Pinkerton).

Fig. 8. 4. — Aspecte ale pelvisului australopitecinelor (după Pinkerton).



Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 8.1.

COMPARAȚIE ÎNTRE PELVISUL DE CIMPANZEU *(PAN TROGLODYTES)*, AUSTRALOPITECINE *(PLESIANTHROPUS TRANSVAALENSIS* ȘI *PARANTHROPUS CRASSIDENS*-BROOM, 1947; *AUSTRALOPITHECUS PROMETHEUS*-DART, 1948) ȘI OM (DUPĂ PINKERTON, 1973)

Caracteristici pelviene		Cimpanzeu	Australopitecine		Om
			Broom	Dart	
1/3 proximală	Osul iliac	Larg Drept Fețele plane	Larg Incurbat moderat	Larg Incurbat marcat	Larg Incurbat marcat
	Promontoriul	Absent	Nu sînt date		Bine dezvoltat
1/3 medie	Diametrele intrării	ventro-Dorsal > transvers	Nu sînt date		transvers > ventro-dorsal
	Osul iliac	Lung Fără lamele de presiune	Scurt Subțire		Scurt, subțire Lamele de presiune marcate
	Sacru	Lung, îngust, incurbat ușor	Nu sînt date		Scurt, larg, incurbat marcat
1/3 distală	Distanța ischio-acetabulară	Lungă	Lungă	Scurtă	Scurtă
	Simfiza pubiană	Verticală	—	—	Înclinată 45%
	Unghiul pubian	Îngust (închis)	—	—	Deschis

8.2. Pelvisul uman

8.2.1. Bazinul osos

a) *Bazinul osos*, acoperit de părțile moi, este explorabil în partea sa ventrală și proximală la nivelul pubelui (tuberculul pubian bilateral, de o parte și alta a simfizei pubiene) în partea sa dorsală și proximală la nivelul crestei iliace, care se întinde de la spina iliacă ventrală pînă la spina iliacă dorso-proximală, în partea sa distală la nivelul tuberozităților ischiatice și vîrful coccigelui și, în fine, în partea sa dorsală de la apofiza spinoasă a vertebrei a V-a lombară (foseta lombară mediană superioară) pînă la nivelul vîrfului coccigelui (capul șanțului interfesier); aceste două ultime repere, împreună cu foseele lombare laterale inferioare (ce corespund spinelor iliace dorso-caudale), delimitează rombul sacrat al lui Michaelis, formațiune anatomică ce consemnează simetria și înălțimea bazinului.

Diametrele exterioare ale bazinului măsurate cu pelvimetrul sînt:

— bispinos (între spinele iliace ventrale) = 24 cm,

— bicrest (între punctele cele mai îndepărtate ale crestelor iliace) = 28 cm,

— bitrohanterian = 32 cm,

— ventro-dorsal, conjugata externă, diametrul lui Baudeloque (între fața ventrală a simfizei pubiene și foseta lombară mediană superioară) = 20 cm.

Bazinul osos are 4 pereți inegali, unul înalt dorsal (12 cm), doi pereți laterali mai înalți în partea dorsală și mai scunzi

Scanned with OKEN Scanner

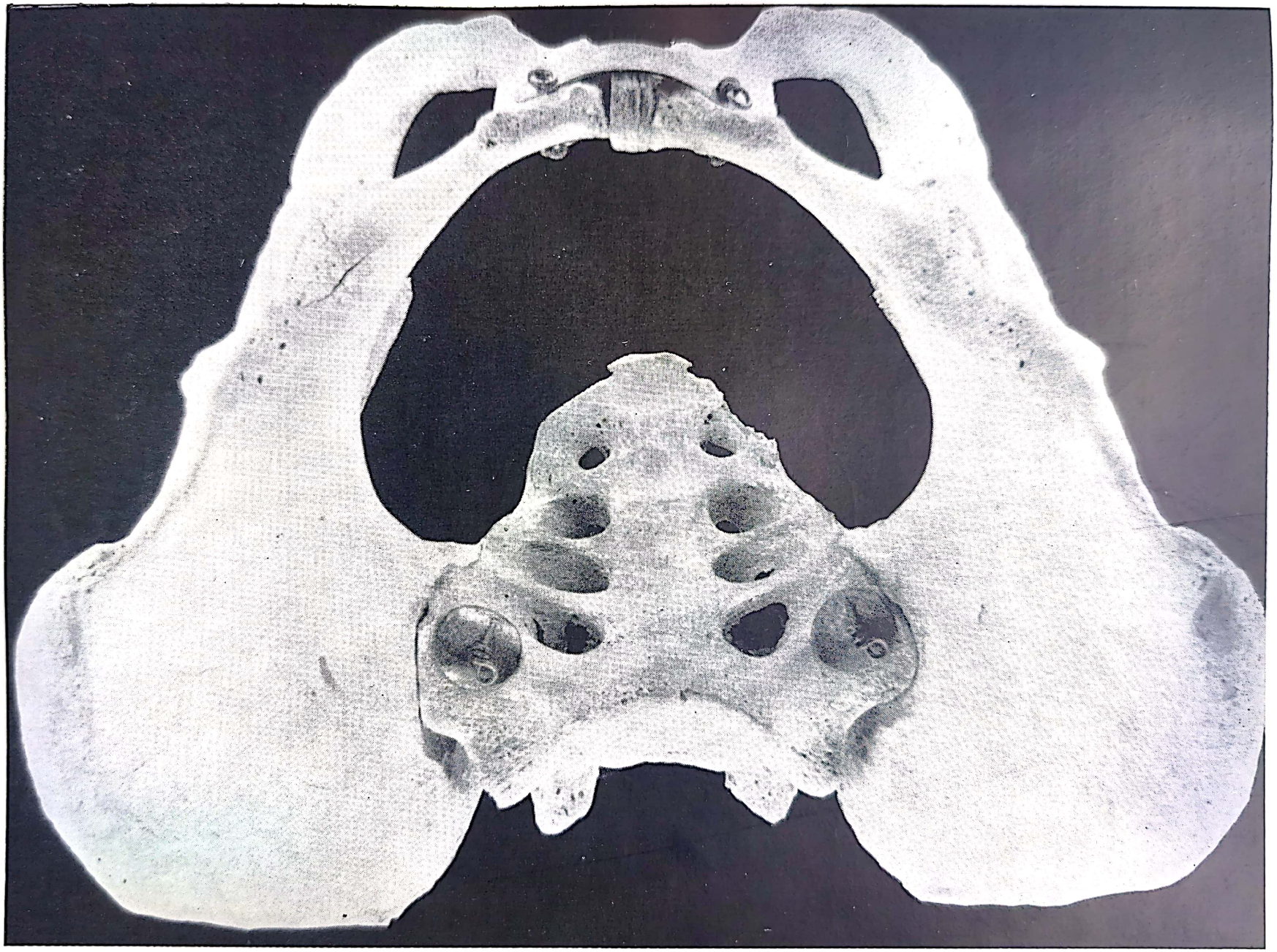


Fig. 8. 5. — Conformația exterioară a bazinului.

Scanned with OKEN Scanner

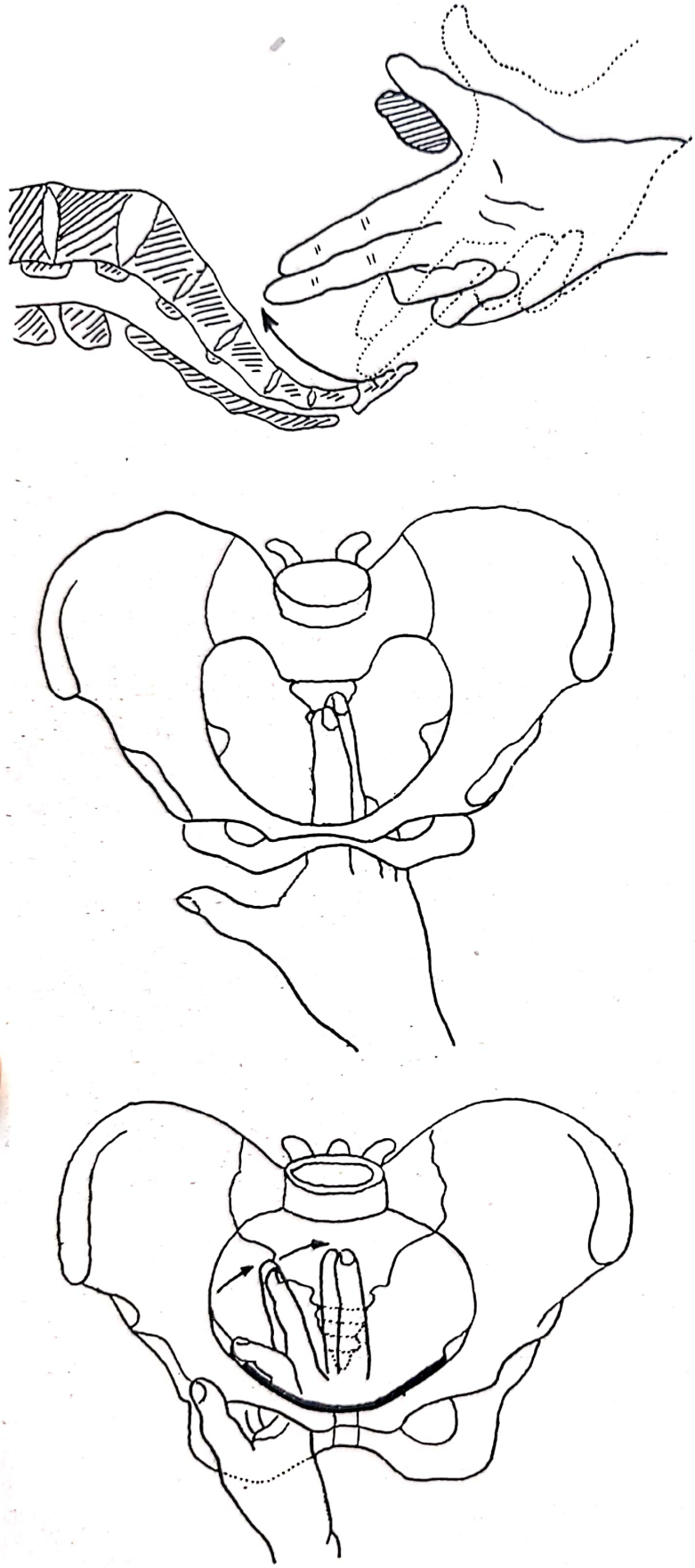


Fig. 8. 6. — 8. 7. — Pelvimetria internă.

în partea ventrală și unul ventral scund (4—5 cm) (fig. 8.5). El are o față exopelviană (fosele iliace externe și fosele ischio-rectale) și o față endopelviană (fosele iliace interne și excavația). Excavația sau cavitatea pelviană (*cavum pelvis*) este delimitată proximal de strîmtoarea superioară (*aditus pelvis*) care desparte astfel *pelvis major*, situat proximal între aripile coxale, de *pelvis minor* (excavația pelviană), situat între restul coxalelor și sacru, iar caudal este delimitată de strîmtoarea inferioară (*exitus pelvis*).

b) **Bazinul obstetrical** (*pelvis minor*) (investigat prin pelvimetria internă) (fig. 8.6, 8.7).

Strîmtoarea superioară are forma unui trifoi din cauza existenței promontoriului care corespunde angulației coloanei lombosacrate (110°—150°) și care este prelungit lateral de liniile arcuate (nenumite), care se continuă ventral cu crestele pectineale și cu marginea superioară a simfizei pubiene. Liniile arcuate reprezintă arcuri structurale de rezistență a centurii pelviene la modificările de presiune în stațiunea bipedă. Strîmtoarea superioară nu este un inel situat într-un plan, ci un canal (Demelin, Greenhill, Mayer și Magnin), promontoriul și simfiza pubiană fiind situate într-un plan cranial față de liniile arcuate, prin orientarea dorso-caudală a părții sacrate a ileoanelor. Strîmtoarea superioară este deci ea însăși un canal. Față de bazinul mai îngust și mai înalt al bărbatului, bazinul

Scanned with OKEN Scanner

femeii este mai scurt și mai larg, simfiza pubiană fiind și ea mai puțin înaltă; ieșirea din pelvis se lărgește la om prin deschiderea arcului subpubian, condiție favorabilă nașterii.

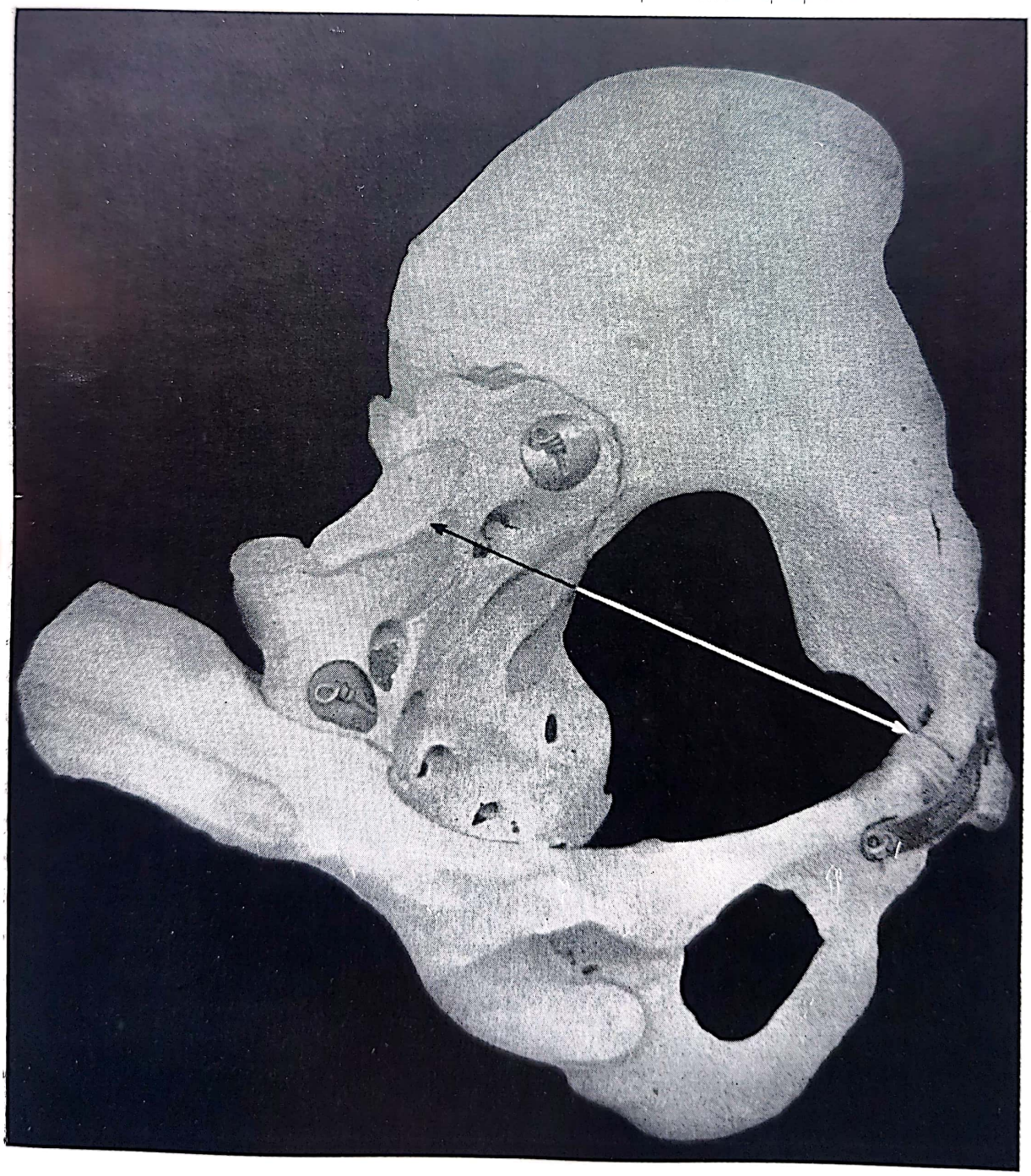
Diametrele strîmtorii superioare sînt în număr de 8 (fig. 8.8, 8.9, 8.10 a și b, 8. 11), fiind grupate astfel:

— *Diametre sagitale:*

— diametrul promonto-suprapubian (conjugata anatomică) unește promontoriul cu marginea proximală a simfizei pubiene și are o lungime de 11 cm;

— diametrul promonto-pubian minim (promonto-retropubian, diametrul util al lui Pinard, *conjugata vera*) unește pro-

Fig. 8. 8. — Strîmtoarea superioară — diametrul promonto-suprapubian.



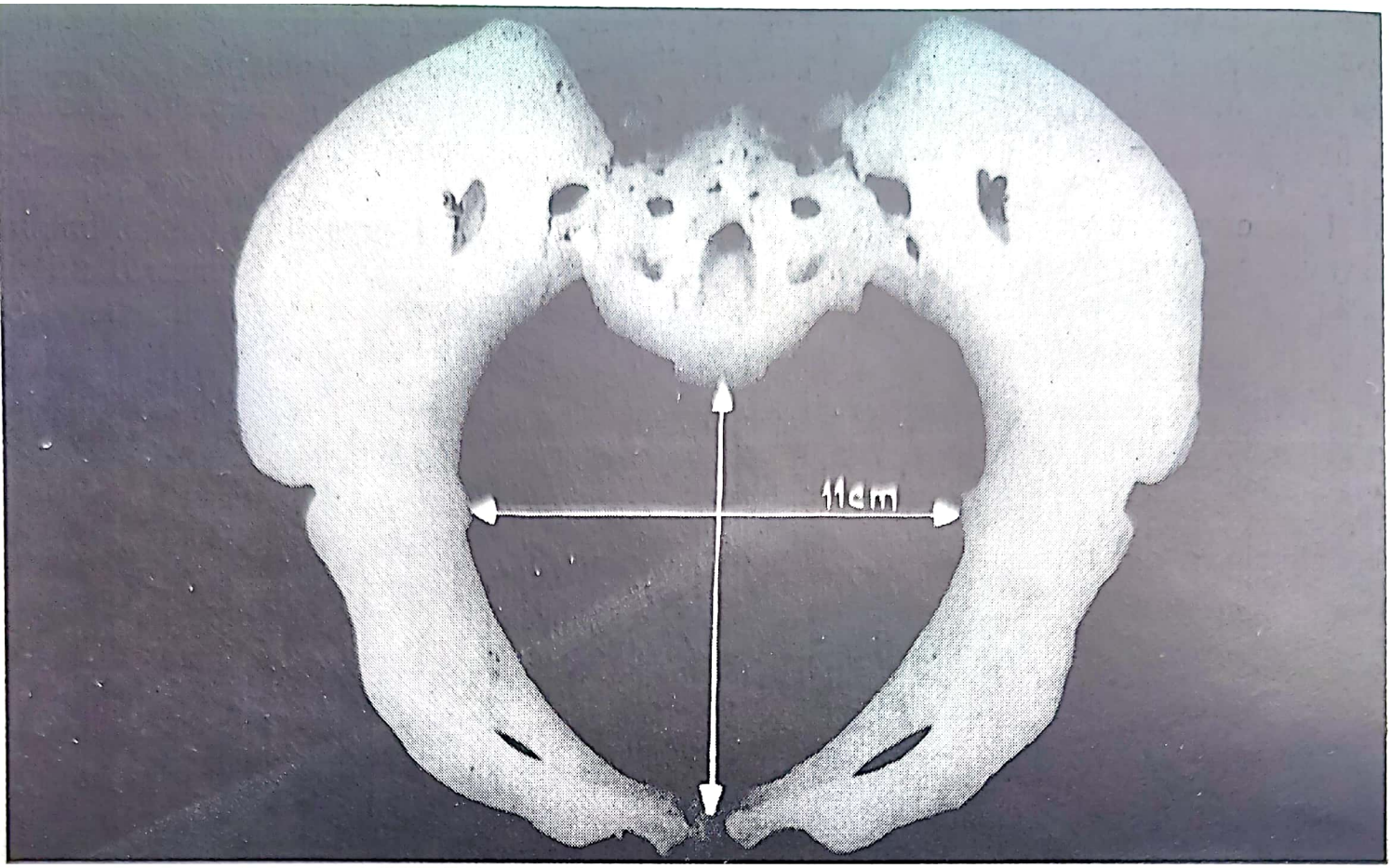


Fig. 8. 9. — Diametrul bispinos (11 cm). Vedere în sens caudocranial a strîmtorii inferioare.

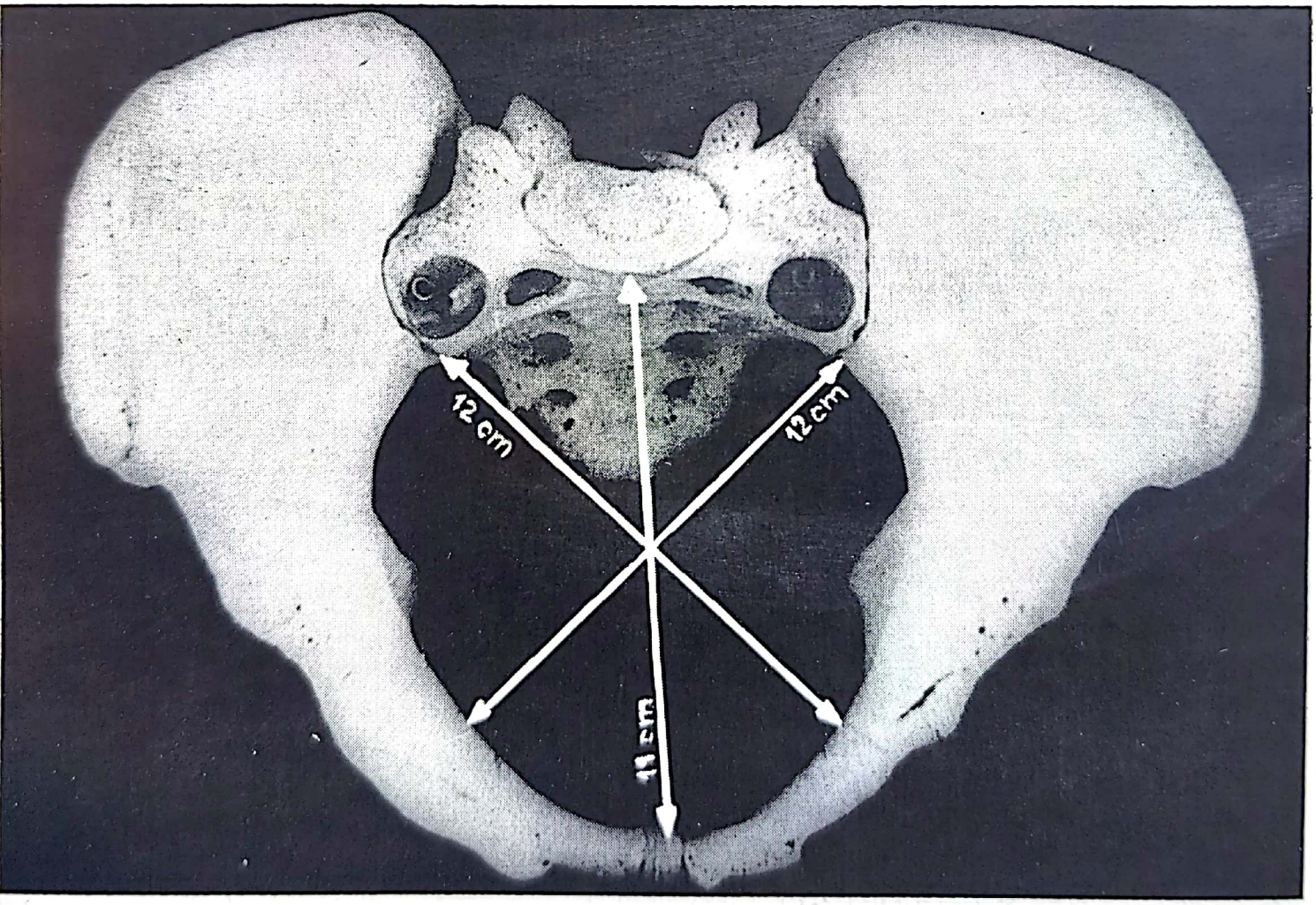
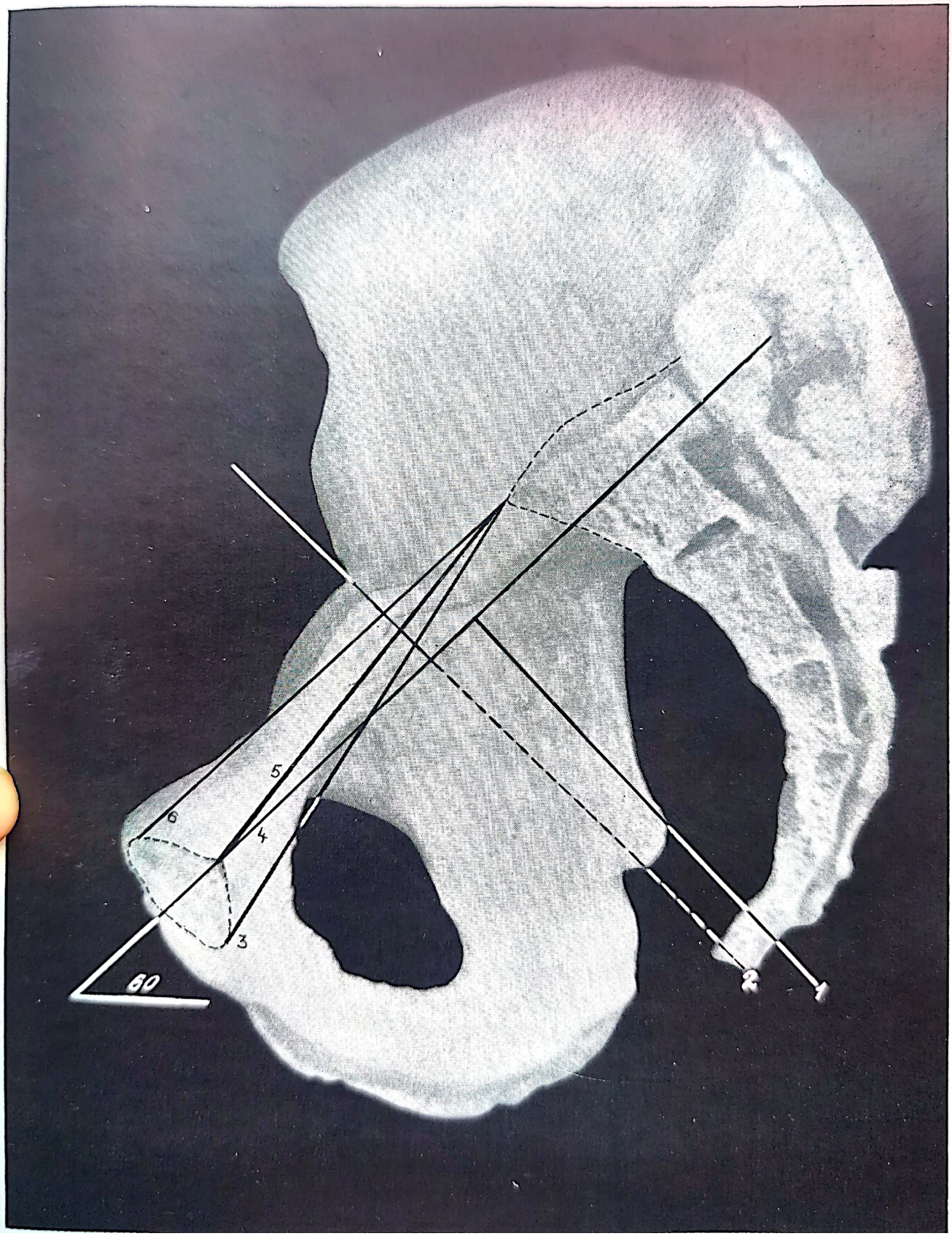


Fig. 8. 10 a și b. — Conformația și diametrele strîmtorii superioare:

a) — diametrul promonto-suprapubian (11 cm), diametrele oblice stîng și drept (12 cm); *b)* 1 — plan coronal; 2 — a strîmtorii superioare; 3 — diametrul promonto-subpubian; 4 — diametrul sagital al strîmtorii superioare; 5 — diametr promonto-retropubian; 6 — diametrul promonto-suprapubian (*conjugata vera*). Unghiul de 60° este format de plar

Scanned with OKEN Scanner



b

a

- axa

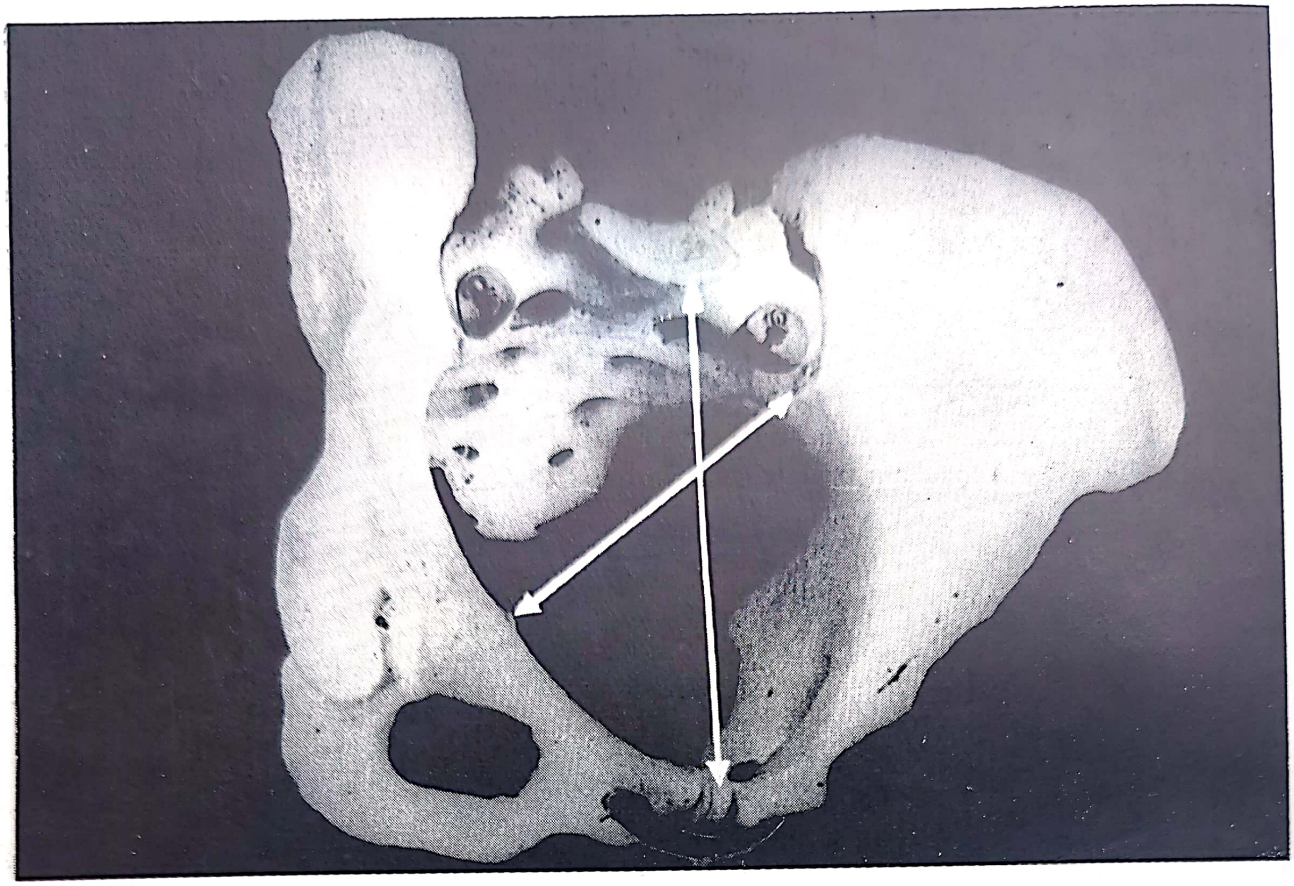
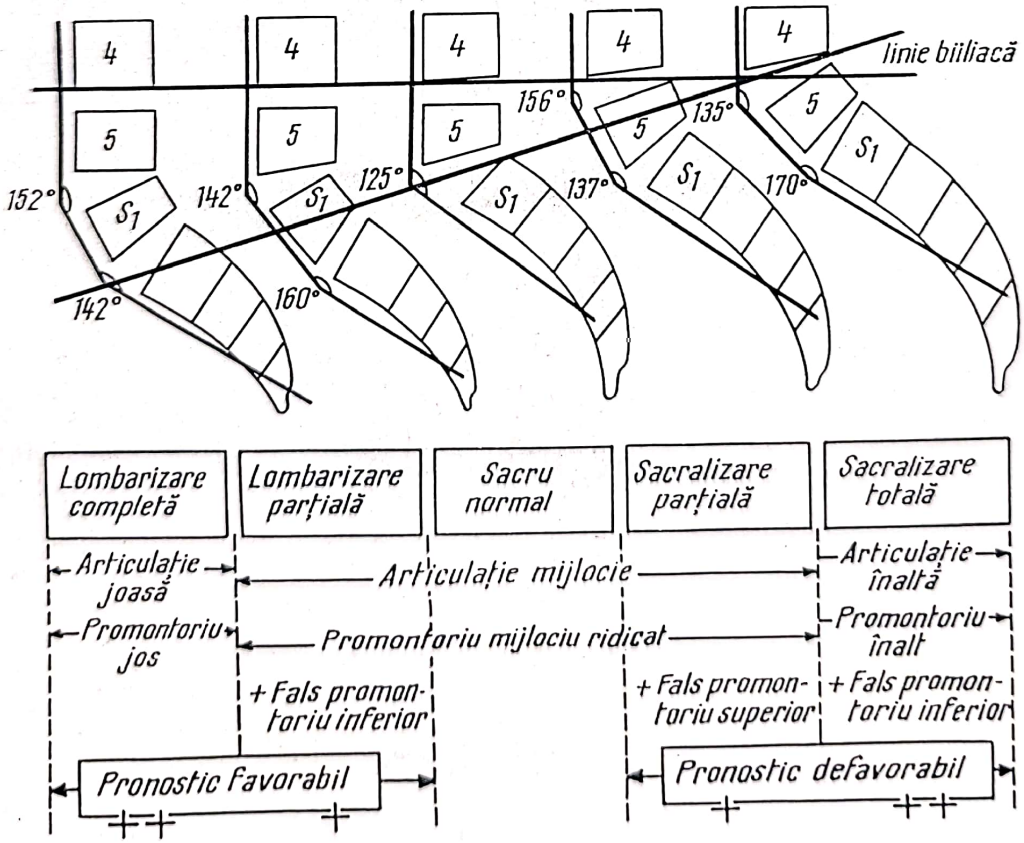


Fig. 8. 11. — Diametrele promonto-suprapubian și diametrul oblic.

Fig. 8. 12. — Articulația lombo-sacrată (după Lepage).



montoriul cu punctul retropubian al lui Crouzat și are o lungime de 10,5—10,8 cm;

— diametrul promonto-subpubian *(conjugata diagonalis)* are o lungime de 12 cm.

Dimensiunile acestea depind și de anomaliile tranziționale: sacralizarea și lumbalizarea, complete sau incomplete (fig. 8.12). Caldwell și Moloy descriu și un diametru « adevărat » sagital în planul liniilor arcuate, plecînd de la punctul subpubian și ajungînd la fața ventrală a vertebrei S_1; el are o lungime de 12 cm. Dacă se coboară un plan perpendicular pe planul acestui diametru și care va trece prin spinele sciatice, acesta este un plan cu mare importanță în mecanica nașterii (plan coronal). Diametrele sagitale se măsoară digital, prin tactul vaginal, această metodă constituind pelvimetria internă și se calculează scăzînd 1,5—2 cm din măsura brută. Ele mai pot fi măsurate prin radiopelvimetrie (fig. 8.14).

— *Diametrele oblice*, în număr de două, unesc eminențele iliopectinee cu articulațiile sacro-iliace controlaterale și măsoară 12 cm. Școala franceză le denumește lateralitatea prin numele eminenței ileo-pectinee de la care pleacă, iar școala germană prin numele articulației sacroiliace la care ajung (drept francez = stîng german și stîng francez = drept german). Pentru a evita confuzia, Bar a propus ca cel stîng francez să fie denumit oblic I și cel drept francez să fie denumit oblic II.

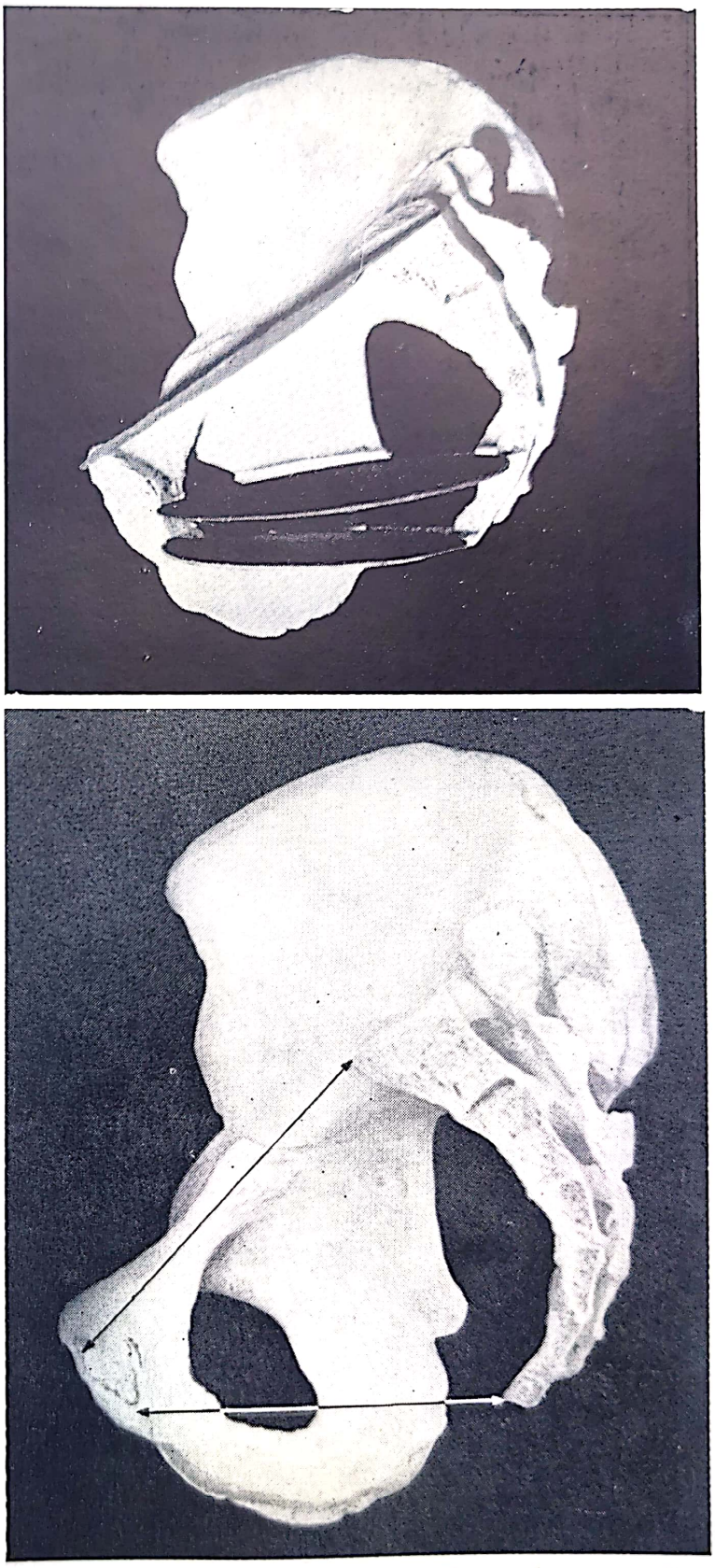


Fig. 8. 13 a și b. — Planurile strîmtorii superioare, medii și inferioare ale bazinului, axele ventro-dorsale.

Scanned with OKEN Scanner

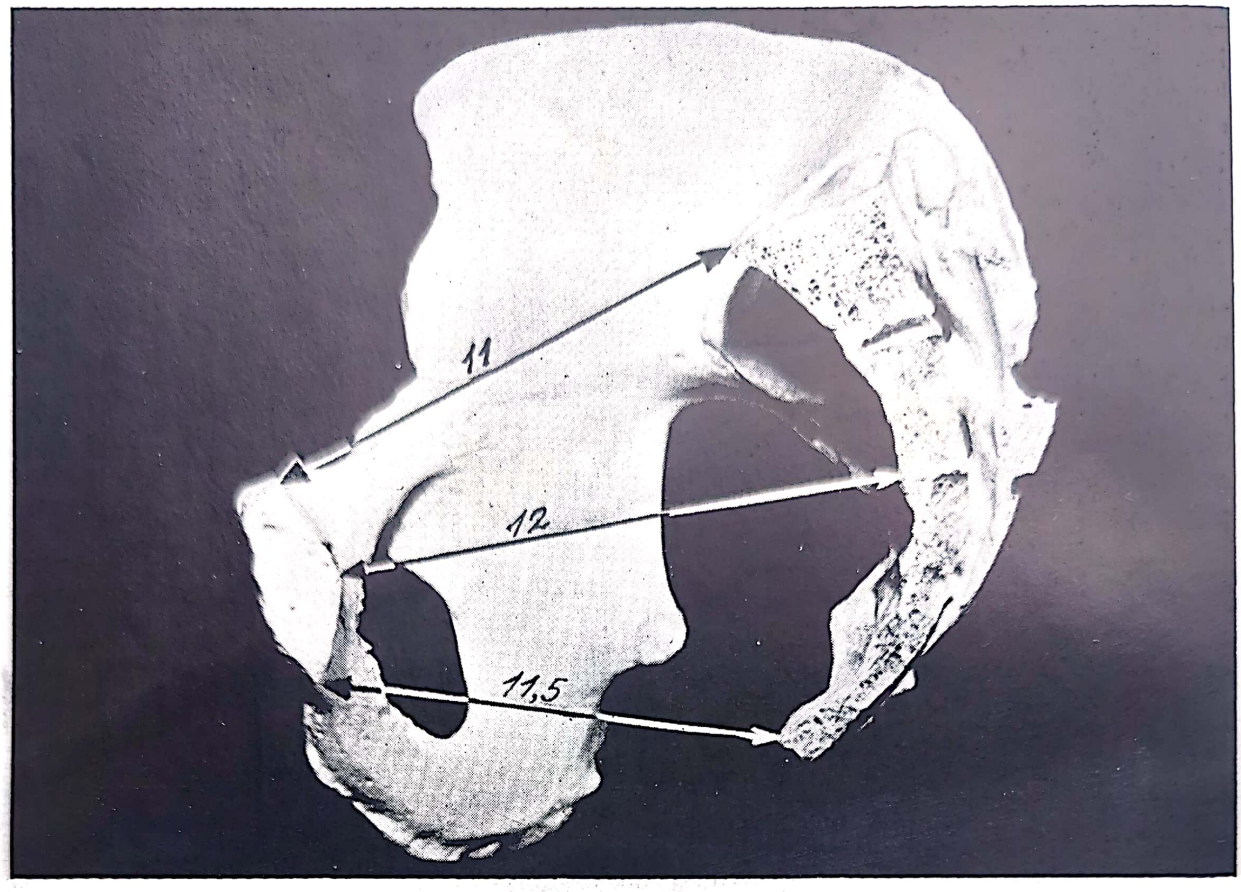


Fig. 8. 14. — Diametrele sagitale ale bazinului.

— *Diametrele transversale:*

— Diametrul transversal maxim (anatomic) unește punctele cele mai îndepărtate ale liniilor arcuate și măsoară 13,5 cm.

— Diametrul transversal median (clinic) unește două puncte simetrice ale liniilor arcuate, fiind situat la egală distanță de promontoriu și simfiză și măsoară 12,8 cm; el împarte strîmtoarea superioară în două arcuri, cel ventral, sub forma unui arc de cerc cu raza de 6,5 cm, și cel dorsal, format din promontoriu și cele două sinusuri sacroiliace.

— Diametrul transversal anterior (ventral) al lui Kehrer care unește cele două eminențe ileo-pectinee și măsoară 12 cm.

Planul strîmtorii superioare este înclinat ventral cu 45—60° față de planul orizontal (fig. 8.13 a și b, 8.14). Axul perpendicular pe centrul geometric al acestui plan întîlnește cranial ombilicul și caudal vîrful coccigelui. Cercetările radiologice au determinat alcătuirea unor indici ai strîmtorii superioare (indicele lui Weinberg și Scadron, indicele lui Magnin, indicele lui Turner), a unor arii ale strîmtorii superioare (aria lui Mengert, aria lui Allen) și a unui « disc » (discul lui Moloy și Steer) [1] (fig. 8.15).

[1] *a*) Indice'e sau suma lui Weinberg și Scadron este suma conjugatei *vera* și a transversalului maxim (22—25 cm).

b) Indicele lui Magnin este suma conjugatei *vera* și a transversalului median (21 — 23 cm); riscul de cezariană este de 50% cînd el este sub 21 cm și 10% cînd este peste 23 cm.

c) Indicele lui Turner este $\frac{\text{conjugata vera} \times 100}{\text{transversalul maxim}}$

d) Aria lui Mengert este conjugata *vera* × × transversalul maxim (123,25 — 145 cm²).

e) Aria lui Allen

$$S = \frac{\pi \times \text{conjugata vera} \times \text{transversalul maxim}}{4}$$

(limita inferioară 130 cm²).

f) Discul lui Moloy și Steer se poate înscrie în aria utilă trecînd prin diametrul „adevărat" și poate fi de diferite mărimi.

Scanned with OKEN Scanner

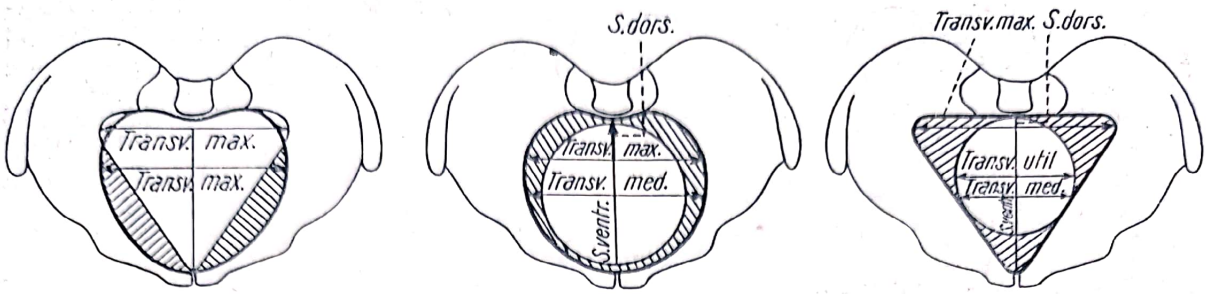


Fig. 8.15. — Suprafață utilă a strîmtorii superioare și testarea sa cu metoda discurilor.

Forma strîmtorii superioare. Fără a suferi influențe patologice evidente, forma strîmtorii superioare este foarte variabilă și a fost clasificată în numeroase rînduri. Astfel:

— Clasificarea von Stein (1844):
- Bazin rotund
- Bazin eliptic longitudinal
- Bazin eliptic transversal
- Bazin trunchiat

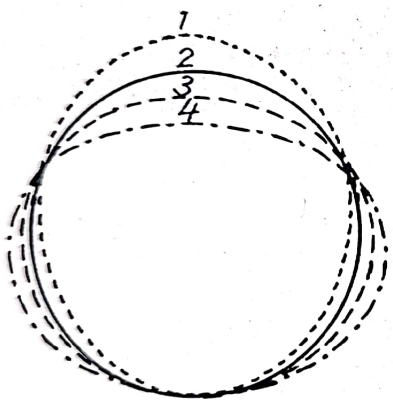


Fig. 8.16. — Clasificarea bazinelor după Thoms:
1 — dolicopelic; *2* — mesatipelic; *3* — brahipelic; *4* — platipelic.

— Clasificarea lui Turner pe bazine masculine (1885)
- Bazin dolicopelic (indice peste 95)
- Bazin mesatipelic (indice 95—90)
- Bazin platipelic (indice sub 90)

— Clasificarea lui Thoms (fig. 8.16)
- Bazin dolicopelic
- Bazin mesatipelic
- Bazin brahipelic
- Bazin platipelic

— Clasificarea lui Caldwell și Moloy (pelvimetrie stereoscopică) completată de d'Esopo și Steer (fig. 8.17)

- Bazin antropoid
- Bazin android
- Bazin ginecoid
- Bazin platipeloid

} Tipuri pure și tipuri mixte (importanța planului coronal)

Critica acestor clasificări arată că ele au un caracter subiectiv, descrierea fiind clinică. Existența cu precădere a tipurilor intermediare între tipurile « pure » indică dificultatea diagnosticării

CORESPONDENȚA ÎNTRE CLASIFICĂRI

von Stein	Turner	Thoms	Caldwell-Moloy
Eliptic longitudinal	Dolicopelic	Dolicopelic	Antropoid
Rotund	Mesatipelic	Mesatipelic Brahipelic	Ginecoid
Eliptic transversal	Platipelic	Platipelic	Platipeloid
Trunchiat	—	—	—

Scanned with OKEN Scanner

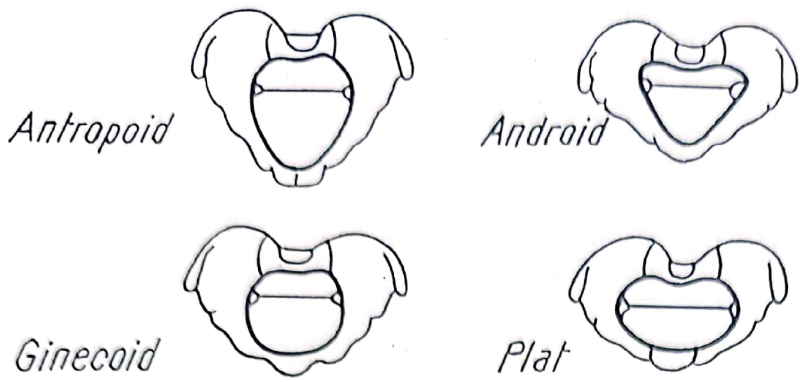
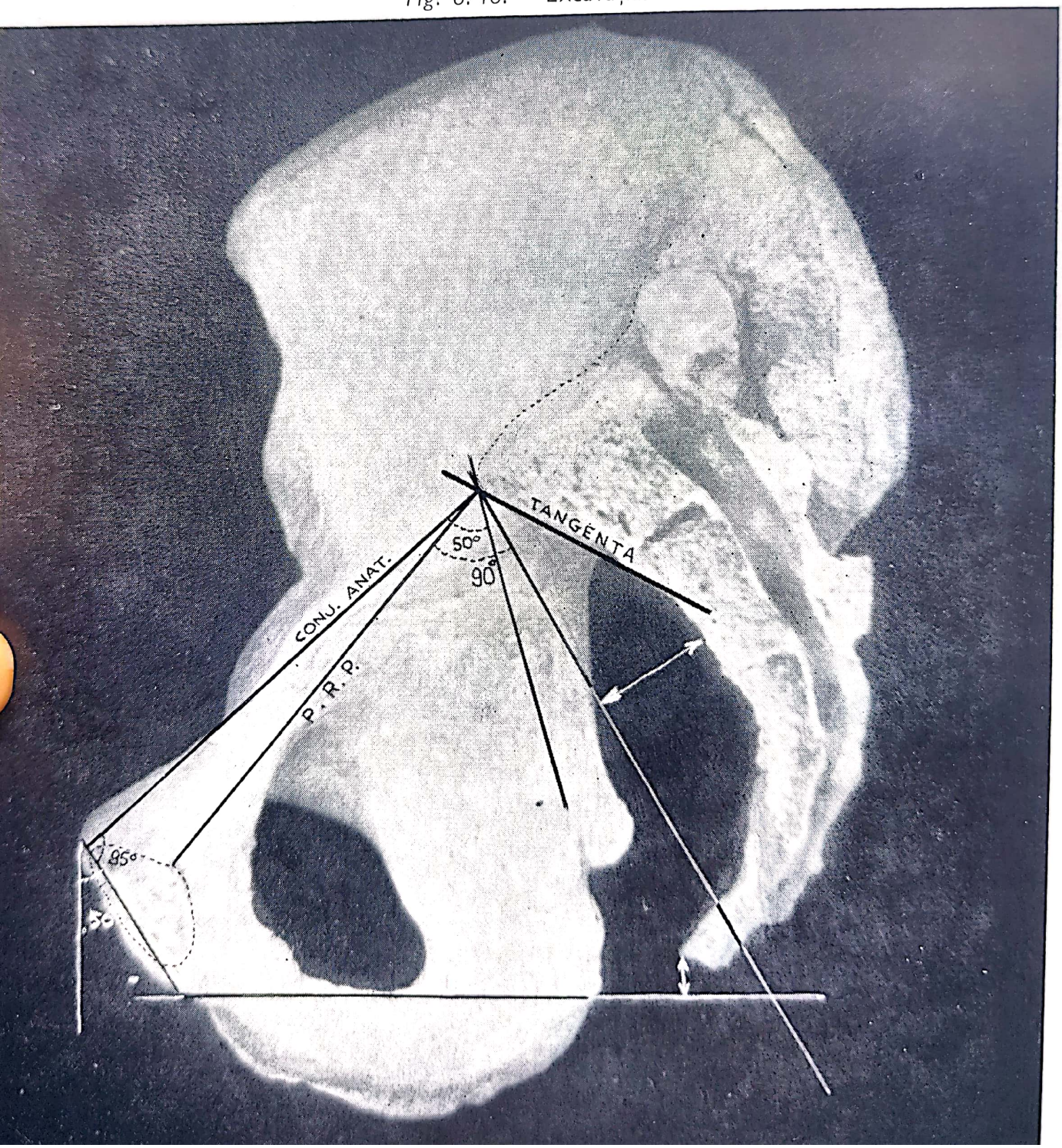


Fig. 8. 17. — Clasificarea bazinelor după Caldwell și Moloy.

lor. Caldwell și Moloy corijează acest neajuns, descriind separat partea ventrală și partea dorsală a strîmtorii superioare, ele putînd pe același bazin să aparțină unor tipuri deosebite, alcătuind tipurile de bazin « mixte ».

Excavația pelviană. Delimitată proximal de strîmtoarea superioară și distal de strîm-

Fig. 8. 18. — Excavația.



toarea inferioară[1], este unitatea morfologică obstetricală (un canal curb) care participă în timp la desfășurarea nașterii (fig. 8.18). Pereții săi sînt alcătuiți din: — peretele dorsal, care este format de sacrul concav și este înalt de 11—12 cm, cu limite extreme 8,4, și 13,8 cm (Mayer și Morin[2]), mijlocul feței sale ventrale fiind la interlinia S_2—S_3. Studiind anomaliile tranziționale (fig. 8.12) se constată prognosticul defavorabil pentru naștere în cazul sacrului înalt (bazin antropoid). Lungimea coardei sacrului este în medie 9,5 cm (cu limite extreme 5 și 12,5 cm), înălțimea săgeții curburii sale fiind în medie de 27 cm, în general mai mare sau egal cu 1/3 din coardă (Rosa), iar lățimea în partea cranială este de 11—11,5 cm. Orientarea sacrului (unghiul de deschidere făcut de coarda sacrului și planul strîmtorii superioare) este de 53—98°. Profilul feței ventrale a sacrului poate îmbrăca 6 forme (Roth): în «crosă de hokey pe gheață» în «J», dreaptă, puțin profundă, mijlociu profundă și falciformă.

— Peretele ventral este format de fața dorsală a simfizei pubiene, este înalt de 35—50 mm, este orientat înclinat ventral față de verticală cu 50—60°[3].

— Pereții laterali ai excavației sînt înalți lateral de 10,5—11,5 cm, sînt înclinați sub trei variante (convergenți caudal, paraleli, divergenți caudal), au prezente scobiturile sciatice și spinele sciatice (la 6,5 cm de strîmtoarea superioară și la 5 cm de tuberozitățile ischiatice); situația spinelor sciatice este importantă în calcularea dimensiunilor excavației.

Axul general al cilindroidului curb este excavația; calculat de Tarnier și Budin reprezintă axul obstetrical și este curbat ventral.

Diametrele în partea largă a excavației la nivelul planului principal al lui Veit, sau a doua paralelă a lui Hodge (paralelă cu strîmtoarea superioară și trecînd prin muchia caudală a simfizei) (diametre ventro-dorsal, transversal și oblice) măsoară 12,5 cm.

Cilindroidul excavației are o parte mai strîmtă, strîmtoarea mijlocie (fig. 8.19). Clasic este descrisă ca fiind micșorarea excavației la nivelul unei linii trecînd prin muchia distală a pubisului, spinele sciatice, marginile distale ale micilor ligamente sacro-sciatice și vîrful sacrului. Aceste repere nefiind pe același plan, Brindeau a propus o linie trecînd prin treimea distală a simfizei, spinele sciatice, marginile proximale ale micilor ligamente sacro-sciatice, interlinia S_4—S_5. Această linie corespunde aproape cu inserția osoasă a musculaturii planșeului pelvian. Thoms propune un plan definit de muchia distală a simfizei, spinele sciatice și fața ventrală a sacrului într-un punct variabil, apropiat de descrierea clasică.

La nivelul strîmtorii mijlocii diametrele sagitale sînt de 11—11,5 cm (subsacru subpubian), de 11,8 cm (ventro-dorsal al lui Brindeau sau misacro-subpubian) de 8,5—9,6 cm (sagital anterior de la simfiza pubiană la spina sciatică), de 5—5,5 cm (sagital posterior subsacro-spina sciatică), de 11,4 cm (integral sagital anterior + posterior) și distanța lui Steer (de la vîrful sacrului la planul coronal) de 3—4,5 cm.

Diametrele transversale ale strîmtorii mijlocii sînt cel bispinos de 10—11 cm, diametrul între bazele spinelor sciatice (10,2 cm) și diametrul transversal maxim situat înaintea spinelor sciatice (11—12 cm).

Diametrele oblice măsoară 11—11,5 cm.

În legătură cu aceste diametre se calculează anumiți indici (suma lui Weinberg și Scadron, aria lui Mengert, aria lui Allen)[4]. La nivelul acestei strîmtori axa

[1] Farabeuf și Varnier o considerau că este delimitată caudal de strîmtoarea mijlocie.

[2] Înălțimea vertebrelor sacrate este: S_1 = = 35 mm; S_2 = 25 mm; S_3, S_4, S_5 = fiecare 20 mm.

[3] Rosa consideră că este un defect de înclinare (vulvă «barată») dacă simfiza face cu verticala un unghi de 70°; se află cu 15 mm sub planul orizontal trecînd prin vîrful coccigelui.

[4] *a)* Suma lui Weinberg și Scadron este de 13,5 cm rezultată din adunarea diametrelor interspinos și sagital posterior.

b) Aria lui Mengert este în medie 110 cm² și este dată de înmulțirea diametrului ventro-dorsal cu cel interspinos.

c) Aria lui Allen $S = \frac{\pi \times \text{interspinos} + \text{ventro-dorsal}}{4}$

Scanned with OKEN Scanner

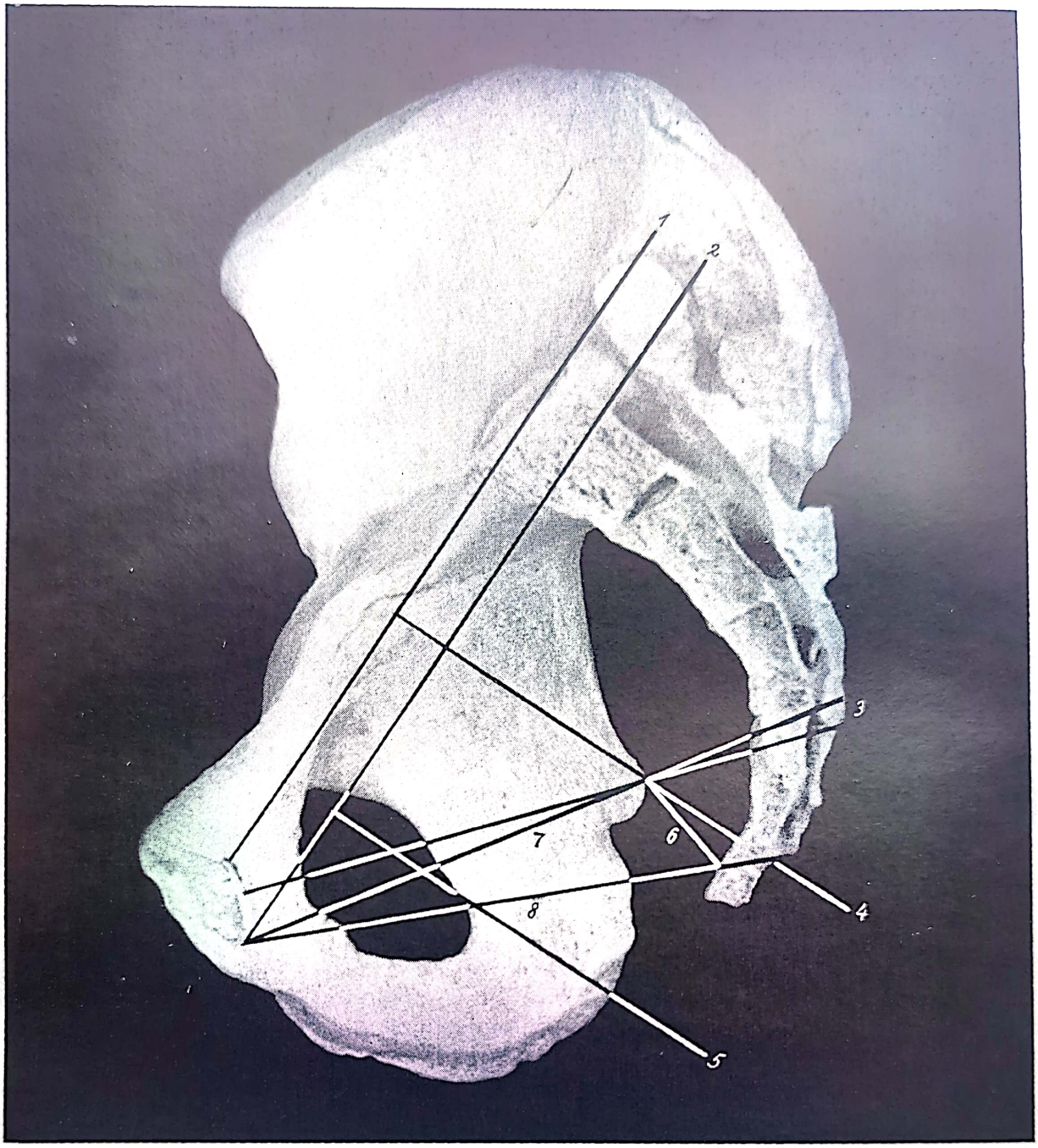


Fig. 8. 19. — Excavația, strîmtoarea mijlocie:
1 — Caldwell, Moloy ; *2* — a 2-a paralelă a lui Hodge ; *3* — Brindeau ; *4* — plan coronal ; *5* — perpendiculara ridicată pe planul Hodge ; *6* — sagital posterior ; *7* — sagital anterior ; *8* — diametrul subsacro-subpubian (SS-SP).

excavației trece înaintea spinelor sciatice. Forma excavației îmbracă variante care se pot suprapune peste clasificarea Caldwell-Moloy. Explorările clinice (pelvimetria internă) și radiologice au un indice mare de impreciziune, și doar desfășurarea nașterii semnează permeabilitatea excavației pentru mobilul fetal.

Strîmtoarea inferioară este crificiul caudal, de ieșire din bazin (fig. 8.20). Este formată de muchia caudală a simfizei pubiene, ramurile ischio-pubiene, marginea caudală a tuberozităților ischiatice și a marilor ligamente sacrosciatice, marginile și vîrful coccigelui; reperele sale nu sînt situate în același plan, constituind ca și

Scanned with OKEN Scanner

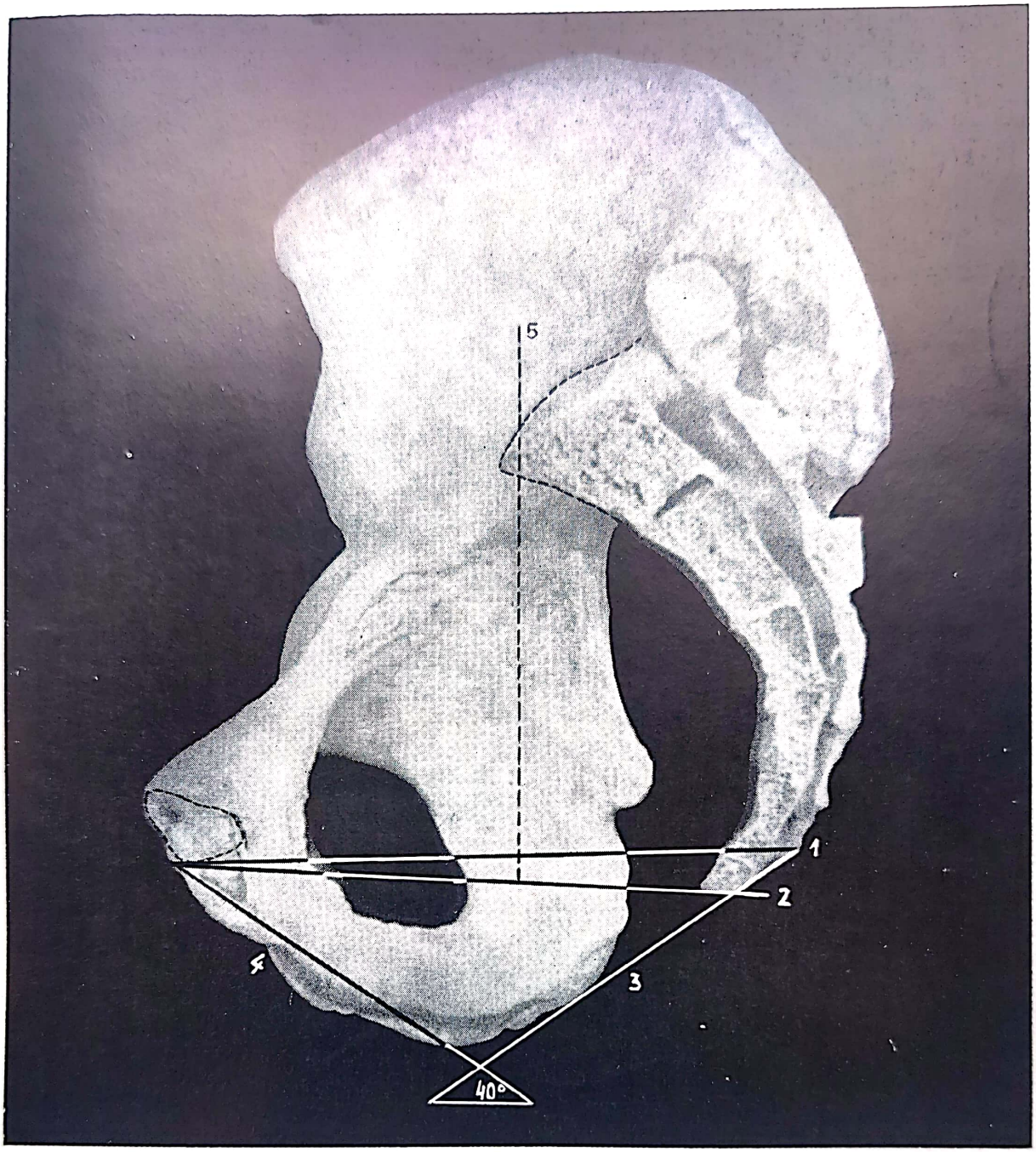


Fig. 8. 20. — Diametrele strîmtorii inferioare:

1 — diametrul subsacro-subpubian ; *2* — diametrul cocci-subpubian ; *3* — diametrul sagital posterior ; *4* — diametrul sagital anterior ; *5* — axa strîmtorii inferioare. Unghiul de 40° este format din pubis-ischion cu orizontala (ogiva).

celelalte strîmtori pelviene un canal, nu un plan. Orientarea sa în ortostatism face un unghi de 10° deschis dorsal, cu planul orizontal, axul său perpendicular pe centrul geometric întîlnind cranial promontoriul și caudal trecînd înaintea anusului. Planul « de degajare » este alcătuit de ogiva pubiană (înclinată cu 40° pe planul orizontal în ortostatism) și de vîrful sacrului, fiind format din două triunghiuri, unul ventral puboischiatic și altul dorsal sacro-ischiatic, planurile lor formînd un unghi diedru de 105° (Bull). Strîmtoarea inferioară este deci un canal situat între a patra paralelă a lui Hodge și ogiva pubiană. Diametrele sale sînt:

Scanned with OKEN Scanner

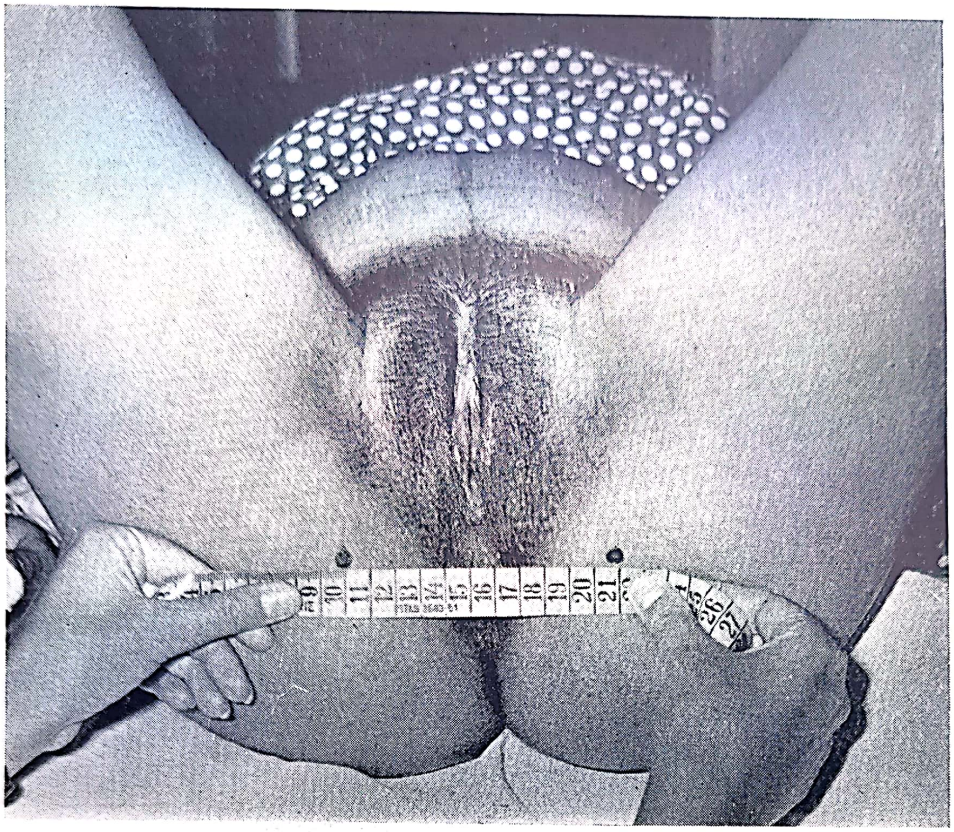


Fig. 8. 21. — Măsurarea diametrului biischiatic (pelvimetrie externă)

— *sagitale:* cocci-subpian de la vîrful coccigelui la muchia distală a simfizei, măsoară 9,5 cm și poate ajunge prin retropulsia coccigelui la 12,5 cm; subsacru-subpubian sagital dorsal, de la linia intertuberozitară la vîrful sacrului și măsoară 8,5 cm; sagital-ventral, de importanță mică, dar care sumat cu cel dorsal ajunge la 13,7 cm;

— *transversale:* biischiatic (intertuberozitar) evaluat la 11—12,5 cm, dificil de determinat exact (fig. 8.21); interpubic (Bull), cuprins între punctele cele mai proeminente ale convexității ramurilor ischio-pubiene (diametrul biischiatic ventral al lui Perrington);

— *oblice:* măsoară în medie 12 cm.

Unghiul subpubian (fig. 8.22) format de intersecția liniilor tangente la tuberozitățile ischiatice și extremitatea distală a simfizei are 65—90° (Bull), în medie 81—88°. Strîmtoarea inferioară are forme variate și i se pot calcula anumiți indici (indicele lui Williams și Thoms, indicele Moir, indicele Hodge)[1]. Forma ogivei pubiene este variabilă, dar esențial este a cunoaște capacitatea sa de permitere a trecerii capului fetal și existența «spațiului pierdut» cu împingerea spațiului utilizabil spre sacru (în «adevăratul diametru»). Această formă poate fi explorată clinic prin măsurare și apreciere a formei și radiologic (cu mari dificultăți).

c) **Factorii care intervin în modificarea pelvisului.** *Factori rasiali.* Intervin în stabilirea dimensiunilor și formei bazinului.

Vîrsta arată deosebiri sexuale timpurii, dar la nou-născutul de ambele sexe strîmtoarea superioară este rotundă. În copilărie strîmtoarea superioară este dolicopelică,

[1] *a)* Indicele Williams și Thoms este dat de suma dintre diametrul intertuberozitar și diametrul sagital dorsal.

b) Indicele Moir este dat de suma dintre diametrul intertuberozitar, cel sagital dorsal și numărul gradelor unghiului subpubian.

c) Indicele Hodge este produsul dintre diametrul sagital și diametrul transversal (valoare medie 151—155).

Scanned with OKEN Scanner

în plus cavitățile cotiloide sînt protrusionate în bazin (aspect de clepsidră al bazinului), cu rotunjire a zonei dorsale. La pubertate, odată cu telarcha și apariția caracterelor sexuale secundare, strîmtoarea superioară își atinge forma definitivă. La adultă, pelvisul se lărgește transversal și se turtește între 23 și 25 de ani dorsoventral, apoi după ce se fixează în această formă își reia modificarea în același sens la menopauză.

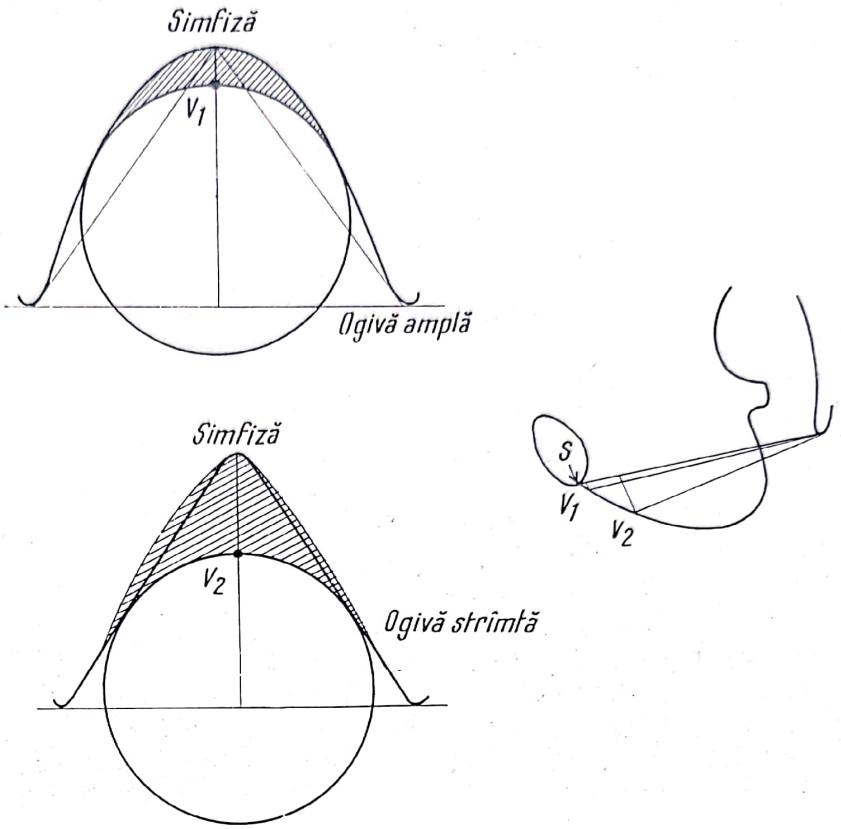


Fig. 8. 22. — Ogiva pubiană.

Factorii mecanici (gravitația, greutatea trunchiului, compresiunile femurale) la care se adaugă tracțiunea mușchilor și ligamentelor înainte de osificarea totală, determină un joc de forțe care împinge promontoriul spre centrul ariei strîmtorii superioare, cu bascularea sacrului și curbarea sa determinată de reținerea în tensiune a vîrfului său de către ligamentele sacrosciatice.

Creșterea diferențiată. Diferitele părți ale bazinului cresc diferențiat.

Factorii hormonali de creștere generală și sexuală determină o evoluție sexuală a bazinului și o evoluție legată de jocul interhormonal.

Factorii nutriționali și sociali între care calciul și complexul de vitamine D sînt bine cunoscuți ca și armonia nutriției (ameliorarea alimentației și creșterea practicării sporturilor au determinat o creștere a diametrelor sagitale cu inducerea crescută a formei clinice de bazin « turtit transversal ». Se pot lua în considerație toți factorii de mediu apăruți în societatea modernă.

Modificările în sarcină și naștere. În sarcină articulațiile bazinului capătă un joc prin imbibiție, lărgind bazinul cu un procent care este parțial ireversibil și crește cu paritatea. Datorită acestui joc articular, diametrele strîmtorii superioare pot fi mărite încă prin adoptarea pozițiilor Crouzat-Walcher și Laborie-Duncan. În sarcină și celelalte diametre cresc (interspinoase și ventrodorsale). În cursul travaliului nivelul simfizei se poate deplasa cranial, strîmtoarea inferioară putînd fi mărită prin adoptarea poziției Laborie-Duncan.

Mecanismul mobilizării articulare are o determinare hormonală. Ligamentele periarticulare suferă o imbibiție cu amplisare și simfizele devin mai laxe. Hisaw, în 1926, a descris acțiunea unui hormon extras din corpul galben gestativ, « relaxina », al cărui rol principal constă în relaxarea ligamentelor articulațiilor bazinului. Rolul acestui hormon, a cărui indivi-

Scanned with OKEN Scanner

dualitate a fost confirmată de Zarrow și Albert în 1946, este evident la bazinele rozătoarelor mici gestante, la cobăiță avînd loc o adevărată deschidere a centurii pelviene tradusă prin îndepărtarea și decalcifierea oaselor pubiene. Deși la om nu se descriu asemenea modificări, totuși în timpul sarcinii și în postpartum se individualizează sindroame dureroase etichetate ca « relaxări dureroase ale simfizei pubiene » sau « sindromul simfizei dureroase ».

Locul de producere a relaxinei ar putea fi placenta, deoarece prezența ei se menține și după ovariectomie, deci în lipsa corpului galben gestativ. Întrucît acțiunile produse de estrogeni și progestative pot determina la rozătoare acțiuni similare cu ale relaxinei, părerile asupra originii și importanța acestui hormon sînt departe de a fi concludente. În plus, hormonul pare a avea și alte efecte (în tratamentul unor sclerodermii, în vasculopatiile periferice și centrale spastice, în ateroscleroză). Lucrările asupra acestor efecte au stimulat aplicarea acestui hormon cu rol « antispastic » în obstetrică, pentru corectarea tulburărilor de dinamică uterină și a modificărilor edematoase ale orificiului uterin, asupra cărora ar acționa prin depolimerizarea colagenului (creșterea hexozaminei și scăderea hidroxiprolinei).

Evoluția generală a formei bazinului. Stațiunea bipedă prin mișcarea de protrusiune a promontoriului a adus modificări morfologice importante pelvisului. Problema filogenetică fundamentală este a ști dacă bazinul « antropoid » (termenul corect ar fi după Moloy de « pitecoid ») este forma ancestrală, atavică (cel « ginecoid » fiind forma evolutivă) sau este el însuși forma evoluată, alungirea diametrelor sagitale fiind favorabilă nașterii.

Concluzii. Descriind bazinul osos și determinînd zonele importante din punct de vedere mecanic (strîmtorile), am arătat că în diferitele segmente ale sale sînt descrise « planuri » care în realitate sînt spații, segmente ale cilindroidului curb care este pelvisul. Între aceste segmente nu sînt limite nete, ceea ce poate duce la convingerea valabilității interpretării moderne a lui Wolf, care consideră doar două părți ale bazinului, una proximală și alta distală, separate fictiv printr-un plan situat aproximativ între cea de a doua paralelă a lui Hodge și planul strîmtorii mijlocii (fig. 8. 23).

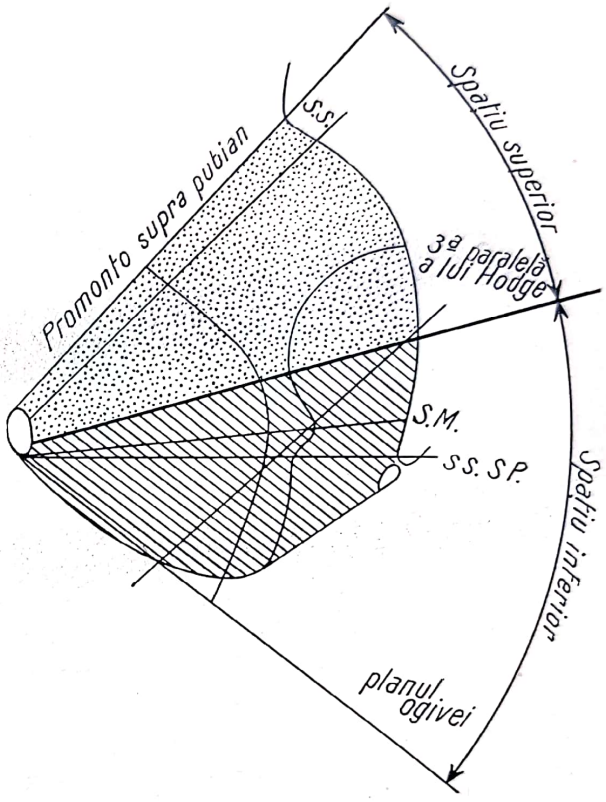


Fig. 8. 23. — Ansamblul bazinului și axele lui Hodge (după Sureau).

Astfel, regiunea proximală cuprinde: « canalul » strîmtorii superioare și partea largă a excavației cu formații puține musculo-aponevrotice. Borell integrează aici segmentul vertical al « modelului » lui Rydberg sau « cilindrul de coborîre » al lui Pigeaud, în care capul fetal descinde și se flectează. Modificările strîmtorii superioare pot da cu cea mai mare ușurință diagnosticul bazinului chirurgical.

Regiunea distală cuprinde părțile îngustate, strîmtorile mijlocie și inferioară și partea din excavație situată între ele. Aici se găsesc formațiuni importante

Scanned with OKEN Scanner

musculo-aponevrotice, în « modelul » lui Rydberg apărînd cotitura pelviană unde capul fetal se rotează sub numeroase influențe dintre care un rol important îl joacă rezistența părților moi; această regiune corespunde « triunghiului de degajare » al lui Fochier și Gonnet. Modificările strîmtorilor mijlocie și inferioară sînt mai greu de diagnosticat și produc complicații în evoluția nașterii după momentul angajării, în fața cărora atitudinea este dificil de precizat.

O astfel de reprezentare a bazinului pare mai satisfăcătoare, etajul proximal înglobînd primele două paralele ale lui Hodge, iar cel distal ultimele două și corespunzînd în mare și descrierii lui Brindeau, care fixa o parte supradiafragmatică pelviană și o parte subdiafragmatică pelviană în descrierea bazinului.

Axul general al excavației își are situația modificată prin forma ogivei pubiene, ea fiind împinsă în sens distal în cazul ogivei închise. În acest caz, peretele ventral al excavației pare prelungit distal, « mărind » înălțimea simfizei.

În concepția clasică a lui Selheim (fig. 8. 24) în care simfiza este morfofuncțional centrul mișcării de rotație-coborîre a mobilului fetal, acesta face o mișcare de pivotare în jurul simfizei (mișcare circulară) într-o secțiune avînd aspectul unui sector de cerc (un « cilindroid-limită »).

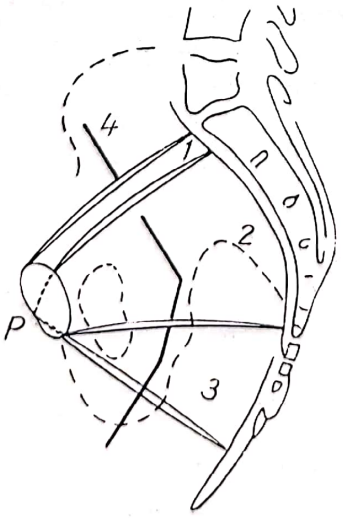


Fig. 8. 24. — Concepția lui Selheim asupra evoluției expulziei fătului:

1 — porțiunea cilindrică a strîmtorii superioare; *2* — strîmtoarea mijlocie; *3* — strîmtoarea inferioară; *4* — axul de naștere.
P — pubis.

Studiile recente pe care le-am expus mai sus ne permit ca, împreună cu Borell și Fernström, să descriem pelvisul ca un canal de naștere avînd morfofuncțional sau numai funcțional peretele ventral mult mai înalt, cu punctul de pivotare virtual situat ventral în afara pelvisului și cu aspect de cilindroid curb veritabil. În acest fel, mobilul fetal se mișcă într-o translație curbă cu punct de pivotare virtual exterior, o mișcare sectorială dintr-o mișcare circulară fragmentată. Această mișcare poate fi cuantizată (descompusă în mișcări parcelare asemănătoare dar neechivalente), în fiecare zonă particularitățile morfologice putînd explica mecanica atît de complexă a nașterii prin parametrii mai ușor de înțeles (fig. 8. 25).

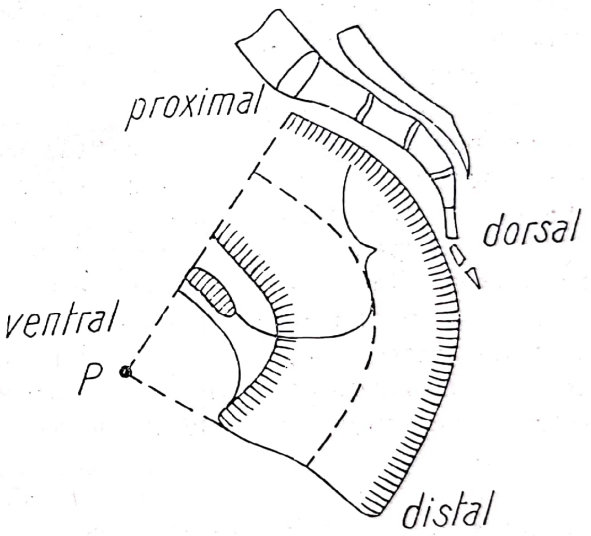


Fig. 8. 25. — Conceptul lui Borrel și Fernström asupra evoluției expulziei fătului.

8.2.2. Bazinul moale

Morfologie. Canalul osos pelvian este căptușit de formațiuni musculo-aponevrotice și ligamentare care îi micșorează puțin dimensiunile, în schimb îl fac să devină funcțional, să permită alunecarea mobilului fetal, căruia îi imprimă printr-un complicat joc de reliefuri și rezistențe elastice mișcări de reflexiuni și rotație prevăzute în « programul » desfășurării mecanicii nașterii.

Scanned with OKEN Scanner

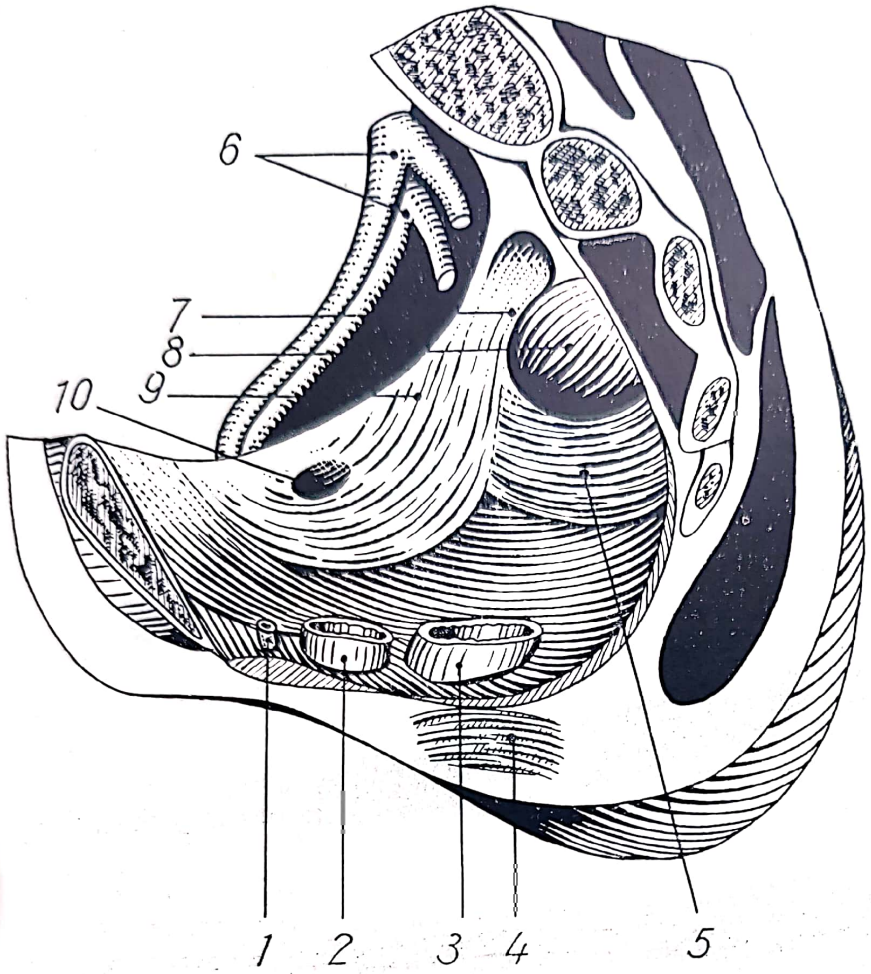


Fig. 8. 26. — Secțiune paramediană prin pelvis:
1 — uretră; *2* — vaginul; *3* — rectul; *4* — sfincterul anal; *5* — ridicătorul anal; *6* — artera și vena iliacă; *7* — fascia obturatorie; *8* — ridicătorul anal; *9* — mușchiul obturator intern; *10* — fosa obturatorie.

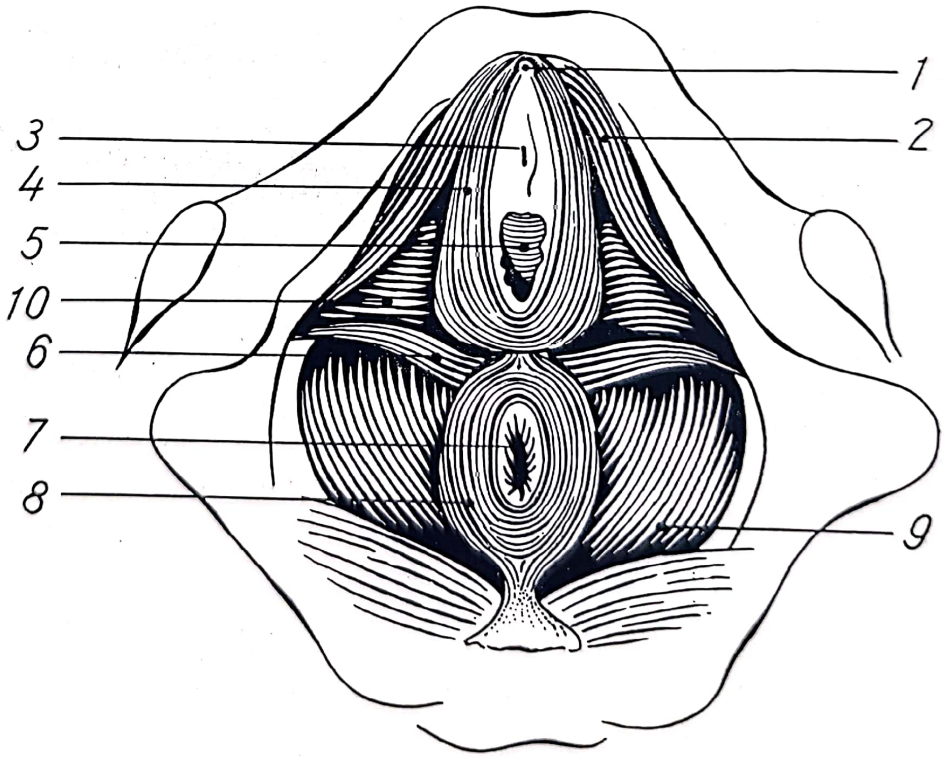


Fig. 8. 27. — Diafragma perineală — straturile perineului:
1 — clitoris; *2* — ischiocavernos; *3* — uretra; *4* — bulbo-cavernos; *5* — introitul vaginal; *6* — transvers superficial perineal; *7* — anus; *8* — sfincter striat anal; *9* — ridicătorl anali; *10* — transversul profund

Scanned with OKEN Scanner

Excavația este îmbrăcată într-o pîlnie moale (fig. 8. 26, 8. 27), iar ieșirea din pelvis este acoperită de *planșeul perineal*, o formațiune musculo-aponevrotică romboidală, delimitată topografic de reperele osoase ale celor 2 tuberozități ischiatice, vîrful coccigelui și muchia distală a arcadei pubiene. Linia biischiatică împarte acest romb în 2 triunghiuri perineale, ventral și dorsal. Această formație este incompletă, fiind străbătută de uretră, vagin și rect, în acest fel meatul urinar, vulva și anusul devenind părți componente ale perineului, sumate teoretic într-o fantă discontinuă, ovalară, mediosagitală, fanta pubo-coccigiană a lui Farabeuf și Varnier.

Perineul este constituit deci de un diafragm incomplet cu « puncte slabe» avînd mai multe straturi:

a) tegumentele, la care se deschid meatul, vulva și anusul, sub care se găsește un țesut celular gras cuprinzînd glandele perimeatale ale lui Skene și glandele lui Bartholin;

b) aponevroza perineală superficială;

c) planul muscular superficial alcătuit din mușchii bulbo-cavernoși, ischio-cavernoși, transversul perineal superficial, transversul perineal profund, sfincterul striat al uretrei și sfincterul extern anal, mușchi derivați din sfincterul cloacal (Popowski, Gegenbauer, Devraigne, Descomps, Power);

d) aponevroza perineală mijlocie;

e) planul muscular profund, alcătuit din mușchii ridicători anali, care se inseră pe fețele interne ale arcadei pubiene, pe fețele laterale ale ilioanelor, pe arcurile tendinoase ale fasciei mușchilor obturatori interni și pe coccige și sub formă de fascicule pubiene, iliace și coccigiene se dirijează luînd aspectul unei formații în pîlnie, spre principalul centru de rezistență al planșeului, centrul de condensare conjunctivă perineală sau centrul tendinos al perineului, format de către rafeul anococcigian. În acest loc, se inseră și fasciculele din ligamentele mari și mici sacro-sciatice; mușchii ridicători anali derivă din grupul de mușchi reprezentat filogenetic prin abductorii și flexorii cozii;

f) aponevroza perineală profundă care închide planșeul spre zona viscerală și peritoneală endo-pelviană.

Filo-ontogeneza.

a) Dezvoltarea perineală la om și la primatele superioare este dominată de obținerea staționii bipede și de atrofia coccigiană. Consecutiv acestor factori, sistemul muscular de care depindeau mișcările cozii atît în plan sagital cît și lateral, își schimbă acțiunea, funcția de mișcare a cozii fiind înlocuită prin funcția de susținere caudală a organelor intraabdominale. Privind filogenetic semnificația morfologică a planului mușchilor pubo-coccigieni, Power a emis ipoteza încorporării acestora în planul muscular ventral sterno-coccigian. Acest plan, la început unic, este împărțit în 2 segmente, prin apariția aparatului osos al pelvisului, care ia punct de contact cu planul muscular la nivelul arcadei pubiene.

b) La embrionul de 15 zile, cînd discul embrionar devine trilaminar, endodermul vine în contact cu ectodermul la polul caudal al discului, formînd o membrană bilaminară, membrana cloacală, cu fața ectodermală orientată dorsal și care prin creșterea embrionului devine ventrală și situată în etajul subombilical al peretelui abdominal. Mezodermul va înconjura această membrană fără să se interpună între lamele sale, va împinge ectodermul care se transformă într-un pliu genital, care va înconjura cloaca (proctodaeum). Mezodermul se grupează acum pe linia mediană a cloacei și alcătuiește tuberculul genital. Cînd în cursul dezvoltării cloaca începe să se dividă prin dezvoltarea septului urogenital în sinusul uro-genital (ventral) și rect (dorsal), membrana cloacală este de asemenea divizată în membrana uro-genitală (ventrală) și membrana anală (dorsală). Aceste membrane se vor perfora determinînd continuitatea între derivatele cloacale și exterior, apoi dezvoltarea tuberculului genital și al părții infra-ombilicale a

Scanned with OKEN Scanner

peretelui abdominal. Descreșterea mărimii cozii și intestinului postanal determină o rotație a membranei cloacale în direcție inversă care o va aduce în situația directă caudală.

Somitele mezodermale își diferențiază miotome (fig. 8. 28), din care se va dezvolta musculatura, în speță sfincterul cloacal. Din miotomele coccigiene și caudală sacrată se dezvoltă musculatura regională, care suferă devreme schimbări regresive, transformîndu-se la adult în ligamentele sacrale dorsale. Aparent, diviziunile hipaxiale (ventro-laterale) ale segmentelor de la al treilea sacrat pînă la primul coccigian persistă și formează mușchii diafragmului pelvian (ridicătorul anal și mușchiul coccigeu). Este probabil că sfincterul anal voluntar și mușchii voluntari ai organelor genitale externe sînt formați tot din aceste segmente, deși acești mușchi nu au fost dezvoltați ulterior dezvoltării sfincterului cloacal. La terminarea dezvoltării, partea medială a ridicătorilor anali este considerată omologă cu columna rectală.

Bazați pe anatomia lor comparativă și pe inervația lor la adult, pare justificat să spunem că mușchii diafragmului pelvian

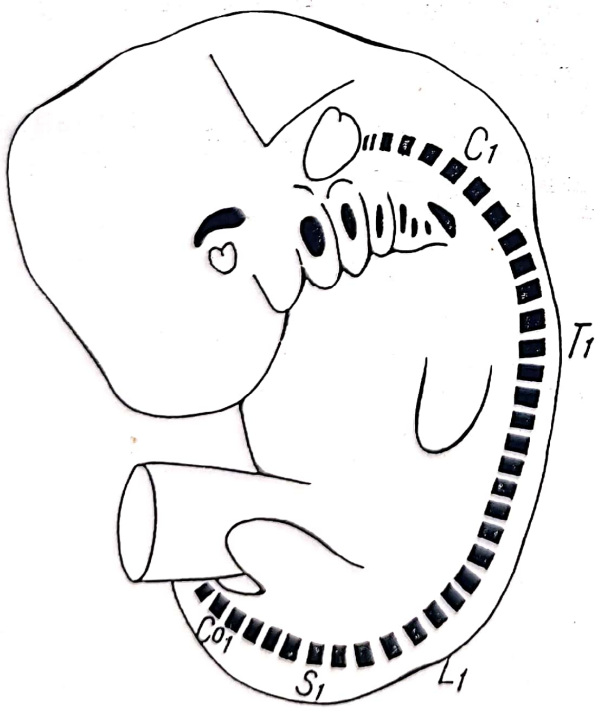


Fig. 8. 28. — Reprezentarea schematică a maselor musculare la un embrion de 11 mm.

și musculatura striată a anusului și organelor genitale sînt de origine miotomică (nervii de la sacral 3 la 1 coccigial). Sfincterul anal și mușchii genitali externi au probabil aceeași origine, dar sînt apăruți după ce sfincterul cloacal a devenit un mușchi « pielos».

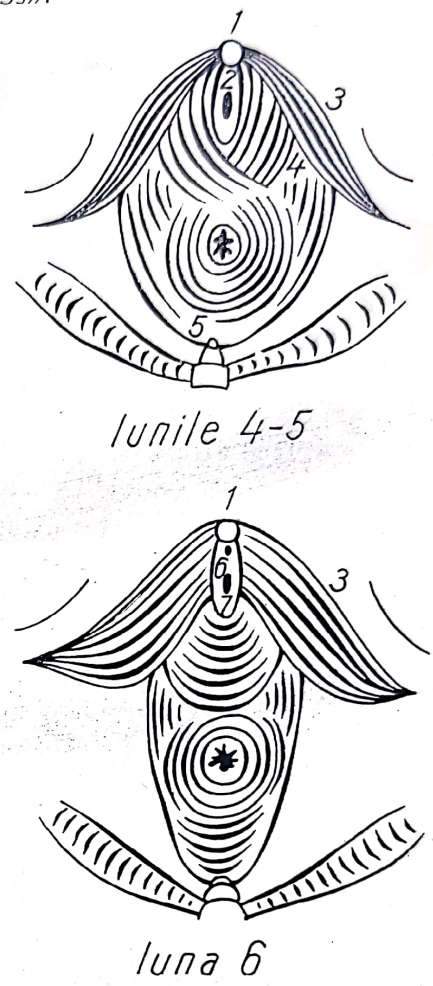


Fig. 8. 29. — Dezvoltarea mușchilor perineali și a diafragmului pelvian la femeie:

1 — tubercul genital ; *2* — sinus urogenital ; *3* — ischio-cavernos ; *4* — sfincterul sinusului uro-genital ; *5* — coccis ; *6* — uretră ; *7* — vagin.

Momentul apariției sinusului uro-genital, determină deci împărțirea sfincterului cloacal într-o regiune ventrală ce dă naștere mușchilor bulbo-cavernoși, ischio-cavernoși, constrictorul vulvar, transversilor perineali și sfincterului striat al uretrei (despărțit de primii prin apariția canalelor lui Müller) și o regiune dorsală care dă naștere sfincterului anal extern (fig. 8. 29).

Scanned with OKEN Scanner

8.2.2.1. *Rolul perineului în mecanica naşterii*

Din punct de vedere obstetrical, împărțirea musculaturii « planului ventral» corespunde și unei diferențieri funcționale a celor două segmente: în timpul parturiției și mai ales a expulziei, segmentul muscular situat proximal (mușchii drepți și oblici abdominali) se contractă sumîndu-și acțiunea contracției uterine, pe cînd segmentul distal pubo-coccigian (mușchii perineali), trebuie să se relaxeze pentru a permite expulzia fătului.

Ca urmare a transformărilor din timpul travaliului, formațiuni anatomice ca vaginul, perineul și vulva, sînt destinse, modificările acestea morfologice fiind descrise sub numele de ampliațiune. Aceasta, rezultată sub acțiunea presiunii mobilului fetal, transformă porțiunile respective ale tractusului genital într-un canal cu dimensiuni sporite, care ocupă întreaga excavație pelviană și se prelungește mult caudal. Transformările ce contribuie la crearea acestui canal de naștere sau de ieșire, încep încă din timpul gravidității.

Din punct de vedere mecanic, nașterea prezintă o muncă de modelare, în care părțile moi ale canalului de naștere sînt dilatate pasiv ca rezultat al presiunii prezentației care înaintează (Rydberg). Canalul de naștere este mărginit la cele două extremități ale sale de cîte un diafragm: proximal se descriu diafragmul cervico-segmentar, perdea ce desparte cavitatea uterină de vagin, iar distal, se descrie diafragmul perineal centrat pe orificiul vulvar și care este înconjurat de un inel muscular.

Mușchii ce alcătuiesc acest inel sînt mușchii constrictori ai vulvei și mușchii bulbo-cavernoși, al căror rol în păstrarea integrității morfologice a canalului este foarte important.

Diafragmul cervico-segmentar este cel de a cărui dispariție depinde progresiunea fătului din cavitatea uterină în canalul de ieșire. El este principala formațiune ce compartimentează cilindrul muscular curbat format din uter și vagin. Dispariția sa prin replierea telescopică va determina formarea unui singur canal sau cilindru moale ce se întinde de la fundul uterului și pînă la orificiul vulvar, prelungit mult distal prin ampliația perineului, cilindru care poate fi socotit mai important și mai unitar funcțional decît bazinul moale anatomic așa cum era considerat de către clasici.

Scanned with OKEN Scanner

9

Dinamica uterină

Introducere. Privită prin prisma convergenței datelor de morfologie ultrastructurală, fiziologie și biochimie, activitatea contractilă a fibrelor musculare este în esență rezultatul interacțiunii unui substrat contractil cu două sisteme anexate lui, dintre care unul — sistemul energogenetic — procură energia necesară contracției sub formă de ATP, iar celălalt realizează cuplarea dintre excitație și contracție.

Substratul contractil al fibrelor musculare este reprezentat astfel: — la nivelul de organizare celular — de *miofibrile*, organite contractile specializate care definesc înseși particularitățile calitative ale fibrelor musculare;

— la nivel de organizare subcelular, inframicroscopic — de *miofilamente*;

— la nivel molecular — de *proteinele contractile*.

Tehnici și metodologii complexe — microscopia electronică de mare rezoluție, difracția în raze X etc., au adus date noi în lărgirea cunoștințelor asupra cadrului bazelor moleculare ale contractilității, dar și noi obiective de controversă. Din punct de vedere biochimic, contracția musculară constă în ultimă instanță din interacțiunea proteinelor contractile, care determină scindarea unui compus macroergic (ATP) în prezența calciului ionizat. Oricare ar fi tipul de fibre musculare — striate, netede cardiace sau uterine — substratul contracției este același, cel puțin la nivel molecular; ceea ce diferă de la un caz la altul este numai organizarea sistemelor de anexe, care implică diferențe în modul de producere, depozitare și utilizare a energiei ca și a cantității, locului și modului de depozitare a ionilor de calciu și a dinamicii lor în fibra musculară.

Plecînd de la aceste premise, trebuie menționată de la început necesitatea studierii în paralel a diferitelor aspecte legate de morfofiziologia variatelor tipuri de fibre musculare, în condițiile existenței unor importante lacune în privința cunoașterii fibrei miometriale și subliniind totoda tă rezervele față de tendințele de extrapolare neselectivă a datelor din cercetare.

În ceea ce privește arhitectura miometrului uman, timp de mai bine de un secol s-au făcut studii amănunțite fără a se putea echivala acest organ cu celelalte organe cavitare sau chiar cu uterul primatelor, emițîndu-se multiple ipoteze: că masa musculară uterină este alcătuită din trei straturi (teoria clasică), fibrele fiecăruia avînd direcții diferite, întretăiate cu cele ale celorlalte straturi la limita dintre ele: stratul longitudinal extern, stratul circular mijlociu și stratul longitudinal intern (Hoffmann, Hellie, Bayer). După alți autori, stratul extern ar fi constituit din două planuri: superficial longitudinal, fibrele fiind condensate median în fasciculul ansiform și un plan profund transversal sau ușor oblic; stratul mijlociu ar avea o structură plexiformă, fibrele musculare intersectîndu-se pe direcții diferite; stratul intern ar fi alcătuit din fibre transversale, incomplet inelare, formînd sfinc-

Scanned with OKEN Scanner

tere în jurul orificiilor uterului și din fibre longitudinale adunate în două fascicule triunghiulare cu baza situată cranial.

Kehrer și Lahm descriu ordonarea fibrelor musculare în fascicule lamelare concentrice, care se suprapun asemenea foilor bulbului de ceapă.

Demelin a descris trei straturi musculare: subseros (longitudinal), intermediar (format din zone alternative longitudinale și circulare) și subendometrial (longitudinal) care ar corespunde suprapunerii celor două sisteme musculare mülleriene contopite.

Goerttler a imaginat structura miometrului în două straturi: *arhimiometrul*, care formează structura principală a tubei mülleriene și care la uterul *simplex* se întretaie cu congenerul din partea opusă, cu unghiurile deschise din ce în ce mai mult de la 90° la 180°; celălalt strat, *neomiometru*, ar fi format din fibre musculare longitudinale provenite din structurile din vecinătate.

Lebedev susține că masa musculară a uterului este formată din unități funcționale musculo-conjunctivo-vasculare (metrone), fibrele musculare fiind dispuse în manșoane perivasculare.

Teoria clasică a structurii miometrului în trei straturi a fost reactualizată de către Wetzstein în 1965, care descrie un strat intermediar foarte dezvoltat — stratul vascular. Cel supravascular este alcătuit cu predominanță din fibre longitudinale iar cel subvascular din fibre circulare în strînsă legătură cu decidua bazală.

9.1. Biologia celulară a miometrului

Stadiul actual al cunoștințelor asupra biologiei fibrei musculare netede din uter reflectă existența a două tendințe care s-au manifestat constant în domeniul cercetărilor efectuate asupra țesuturilor musculare. Pe de o parte, mușchiul neted s-a găsit mai totdeauna în afara atenției celor mai mulți cercetători angajați în studiul muscularității, marea majoritate a acestora nelăsîndu-se impresionați de importanța medicală deosebită a mușchiului neted. În plus, prejudecății tradiționale de a se evita să se lucreze pe mușchiul neted i s-a adăugat și reputația acestuia de «mușchiul durere de cap» (Csapo, 1960) izvorîtă în primul rînd din faptul că, capriciile preparatelor de mușchi neted descurajează chiar și pe cei mai bine intenționați. Pe de altă parte, fibra musculară uterină, prin particularitățile ei, a avut totdeauna o poziție privilegiată printre celelalte fibre netede, miometrul fiind totuși «mușchiul neted cel mai pretabil la investigare și în adevăr cel mai mult investigat». Ca urmare, deși cercetările din ultimii ani asupra miometrului au fost impulsionate mai mult ca oricînd de lărgirea spectaculară a arsenalului mijloacelor de investigare și a apărut o cantitate apreciabilă de informații «de detaliu» asupra ultrastructurii, biochimiei, histochimiei, biofizicii sau electrofiziologiei miometrului, imaginea biologică a fibrei musculare uterine rămîne încă o imagine «în clar — obscur». De fapt, depășirea acestui impas nu este posibilă decît dacă se realizează o confruntare, în ideea de corelare, între datele ultrastructurale, care oferă o «imagine mai mult sau mai puțin *deformată*» a realității biologice și datele funcționale care oferă o imagine mai mult sau mai puțin «*simplificată*» a realității biologice. De aceea, cele ce urmează nu reprezintă o inventariere exhaustivă a datelor din literatură referitor la fibra musculară uterină, ci o tentativă de a explica comportamentul funcțional al miometrului de pe pozițiile biologiei celulare. Vom prezenta mai întîi principalele date de ultrastructură a fibrei musculare netede din uterul negestant și gestant și apoi bazele celulare ale comportamentului funcțional specific al miometrului, încer-

Scanned with OKEN Scanner

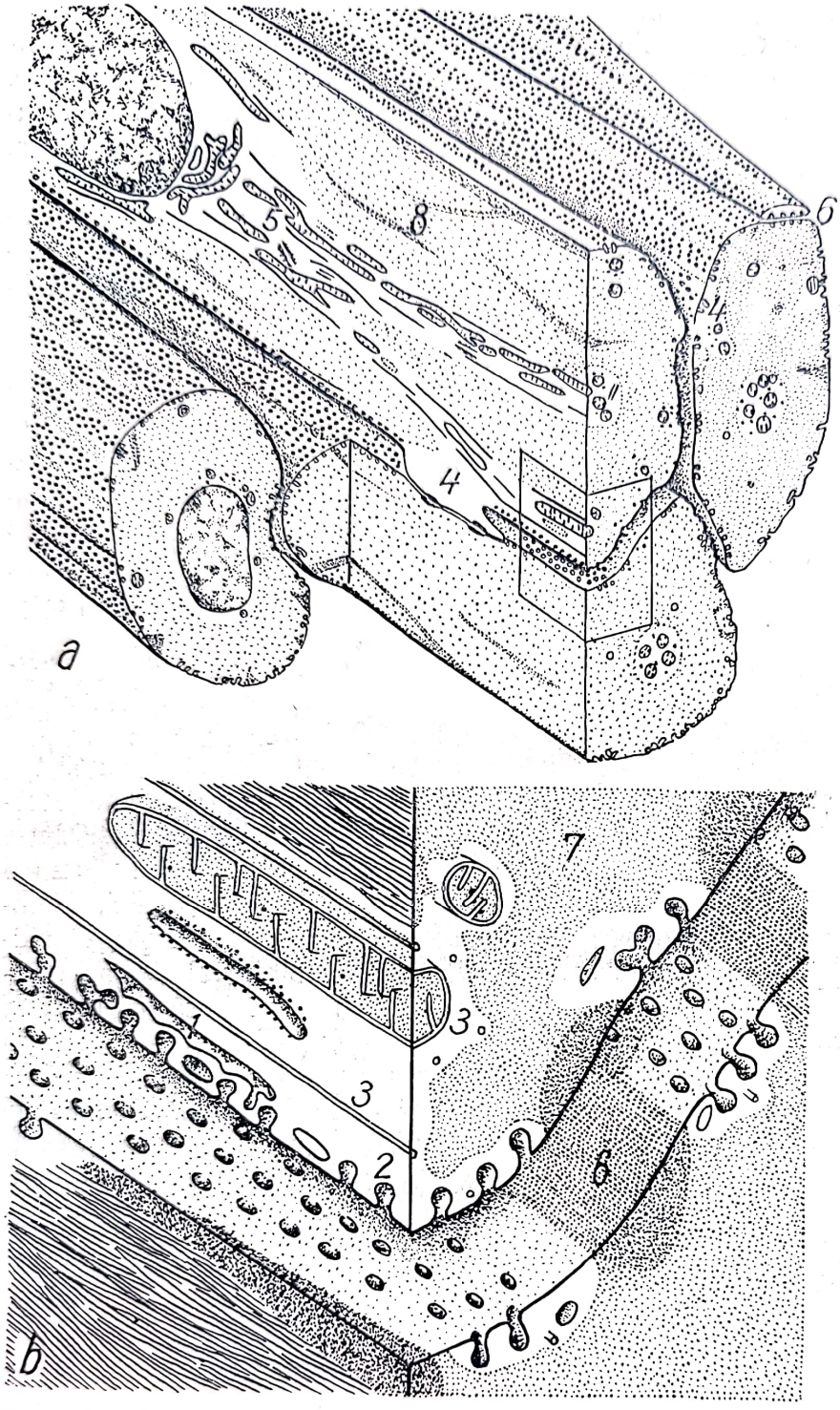


Fig. 9. 1. — Reconstrucție tridimensională a ultrastructurii fibrelor musculare uterine după imagini electronomicroscopice:

1 — reticul sarcoplasmic; *2* — microvezicule de suprafață; *3* — microtubuli; *4* — joncțiuni intercelulare; *5* — mitocondrii; *6* — arii dense; *7* — miofilamente; *8* — corpi denși.

cînd să dăm o explicație proprietăților funcționale caracteristice miometrului pe baza corelației ultrastructură-funcție în fibra musculară uterină.

9.1.1. Ultrastructura fibrei musculare uterine

Ca orice celulă și fibră musculară uterină este alcătuită din trei componente majore: membrana celulară (sarcolema), nucleul și citoplasma (sarcoplasma), dar prezența în citoplasmă a unui aparat contractil îi conferă calitatea de celulă contractilă (fig. 9. 1, 9. 2).

9.1.1.1. *Membrana celulară (Sarcolema)*

De la interior spre exterior se descriu în alcătuirea sarcolemei următoarele componente ultrastructurale: plasmalema, care reprezintă membrana celulară propriu-zisă și la care se adaugă la exterior o perimembrană, despărțită de plasmalema printr-un spațiu ce apare clar pe imaginile electronomicroscopice (fig. 9.3).

a) **Plasmalema** (membrana plasmatică sau membrana celulară propriu-zisă are o grosime de 75—85 Å. Ca orice plasmalemă a oricărei celule ea are o structură trilaminată, în sensul că pe imaginile electrono-microscopice de mare rezoluție apare alcătuită din trei straturi: un strat dens intern (spre citoplasmă), alcătuit din proteine, un strat mijlociu clar alcătuit din lipide și un strat dens extern (spre spațiul extracelular) alcătuit din proteine. Pînă în momentul de față nu există nici un fel de date

Scanned with OKEN Scanner

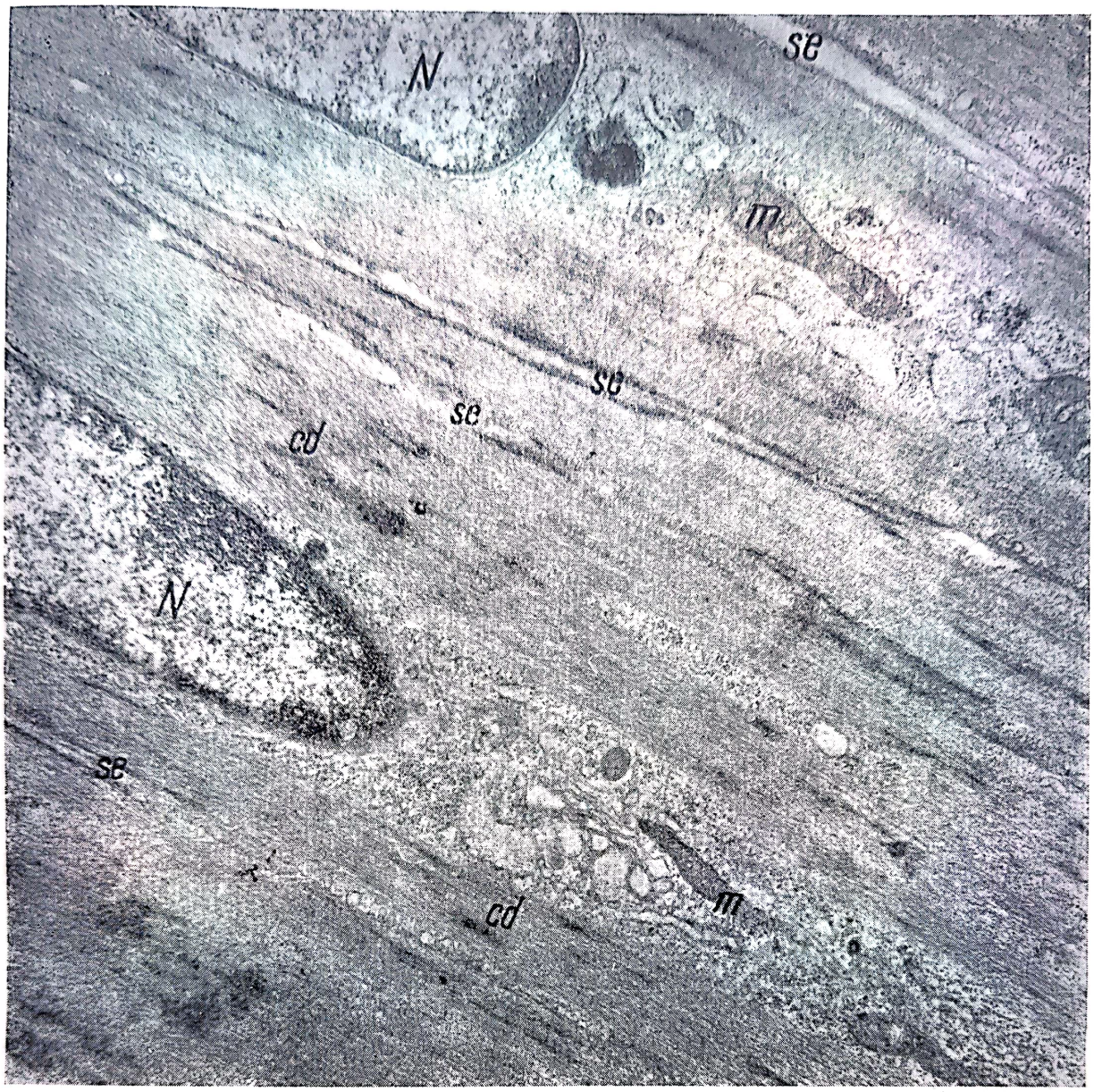


Fig. 9. 2. — Imagine de ansamblu a fibrelor musculare netede (× 20 000):
N — nucleu ; *m* — mitocondrii ; *Se* — spațiu extracelular ; *cd* — corpi denși.

electrono-microscopice care să ateste deosebiri de organizare ultrastructurală între plasmalema fibrei musculare uterine și plasmalemele altor celule din organism. De aceea, pentru moment, plasmalema fibrei musculare uterine trebuie considerată, cel puțin din punct de vedere ultrastructural, similară celorlalte membrane celulare.

b) **Perimembrana** (așa-zisa « membrană bazală ») apare pe imaginile electrono-microscopice ca un înveliș dens, reprezentat printr-un « nor » de material de natură probabil mucopolizaharidică, având o grosime de 150—200 Å. Ea este separată de membrana plasmatică propriu-zisă printr-un spațiu clar cu o grosime de 100—200 Å. Semnificația funcțională a prezenței acestei perimembrane ca înveliș suplimentar al membranei plasmatice nu este cunoscută. Totuși, cea mai simplă explicație deductibilă din însăși prezența ei morfologică ar fi un rol de barieră, dar considerînd faptul că mucopolizaharidele în general funcționează ca schimbători de ioni se poate presupune că perimembrana ar reprezenta o structură care contribuie la

Scanned with OKEN Scanner

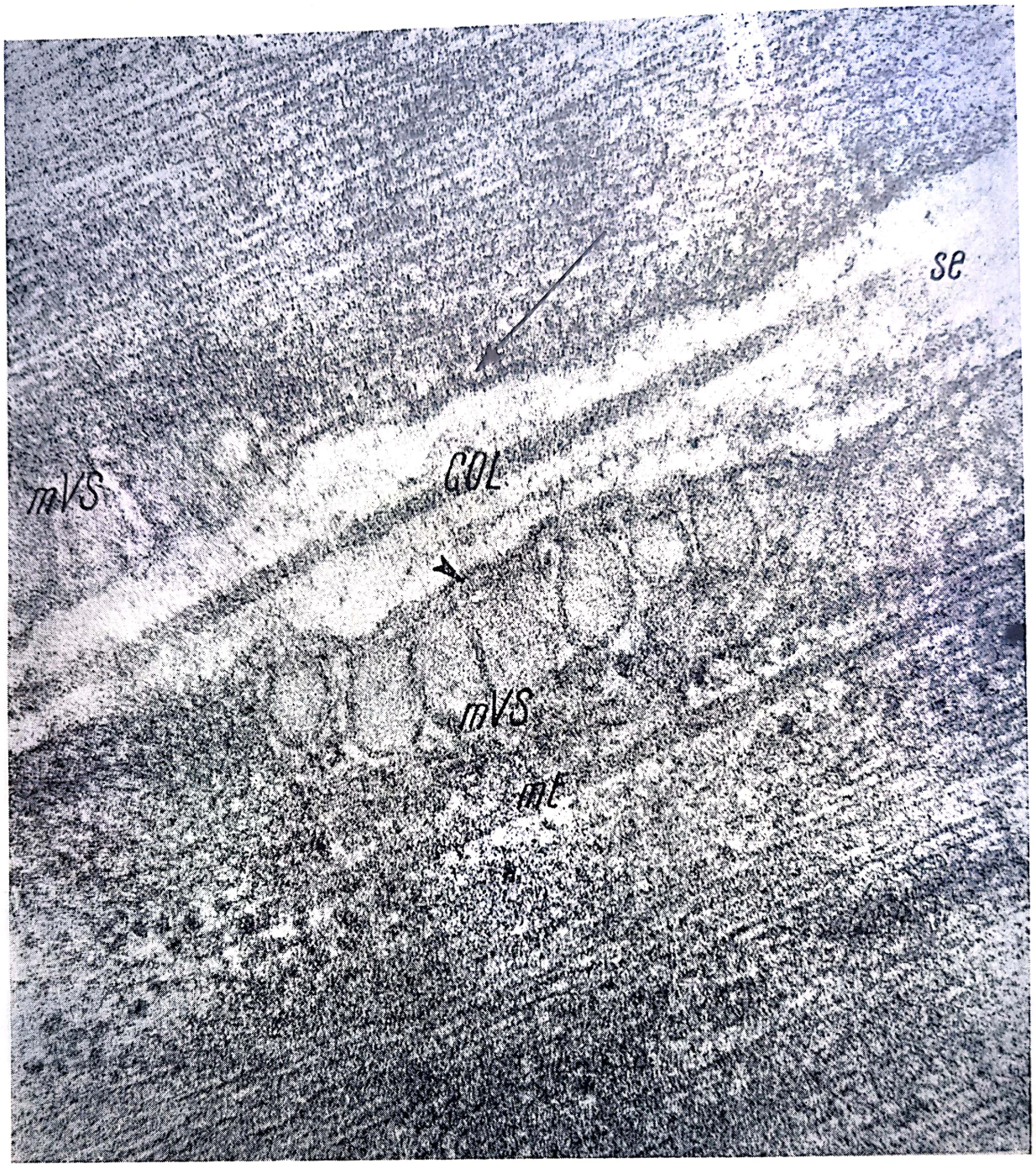


Fig. 9.3. — Periferia a 2 fibre musculare netede adiacente (X 200 000);
Se — spațiu extracelular; col — colagen ; *mt* — microtubuli ; *mVS* — microvezicule de suprafață.
Săgeata indică o zonă a plasmalemei în care structura trilaminată este evidentă. Capul de săgeată indică perimembrana.

controlul schimburilor ionice. Este de remarcat și faptul că perimembrana fibrei musculare uterine este de cca două ori mai subțire decît perimembrana fibrei musculare cardiace și de cca patru ori mai subțire decît cea a fibrei musculare scheletice. În orice caz, perpetuarea denumirii de « membrană bazală » pentru perimembrana sarcolemei, apare ca inadecvată, perimembrana neputînd fi comparată în mod real cu membranele bazale de suport pe care sînt așezate epiteliile. Nu se cunoaște nici semnificația funcțională a spațiului clar care desparte membrana plasmatică de perimembrană. De fapt, acest spațiu reprezintă un compartiment intermediar între spațiul intracelular propriu-zis din interiorul plasmalemei și spațiul extracelular propriu-zis (din afara perimembranei) un micromediu care înconjoară fibra musculară uterină.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 9. 4. — Periferia unei fibre musculare netede în care apar numeroase microvezicule de suprafață (mvS); se — spațiu extracelular (X 120 000).

Este posibil ca acest spațiu să reprezinte un micromediu a cărui compoziție ionică să poată fi mai ușor controlată de celulă și deci un compartiment de siguranță care să prevină celula de eventuale modificări importante ale compoziției ionice din spațiul extracelular propriu-zis.

Sarcolema fibrei musculare uterine prezintă cel puțin două trăsături ultrastructurale particulare care o deosebesc net de sarcolema fibrelor musculare striate: prezența microveziculelor de suprafață și a joncțiunilor intercelulare.

c) **Microveziculele de suprafață** [1] sînt invaginații ale membranei de forma unor « buzunărașe ». Marea lor majoritate au un diametru de 600—800 Å și sînt conectate cu membrana

[1] Sinonime: *caveolae intracellulares*, vezicule de micropinocitoză, vezicule de suprafață, vezicule plasmalemale, vezicule subsarcolemale.

plasmatică printr-un gît mai îngust de cca 200—300 Å (fig. 9.4). Reconstrucțiile tridimensionale ale fibrelor musculare netede au permis evidențierea faptului că microveziculele de suprafață sînt dispuse sub forma unor benzi, aranjate în paralel cu axul longitudinal al fibrei, benzile de microvezicule fiind despărțite prin acumulări de material dens, așa numite arii dense. Pentru o celulă musculară netedă din miometrul negestant există cîteva mii de microvezicule de suprafață, dar numărul lor crește semnificativ în cursul gestației (Althoff și Albert, 1970).

Pînă de curînd s-a crezut că microveziculele de la suprafața fibrelor musculare netede, datorită asemănării lor morfologice cu veziculele observabile în celulele endoteliale ale capilarelor, ar reprezenta microvezicule de pinocitoză. Cercetări recente au demonstrat, însă, că toate microveziculele de suprafață din mușchiul neted comunică liber cu spațiul extracelular, reprezentînd deci prelungiri ale spațiului extracelular în interiorul fibrei musculare netede (Devine și colab., 1972, 1973). Nu există nici o dovadă în momentul de față pentru a considera că microveziculele de la suprafața fibrei musculare uterine ar fi într-adevăr microvezicule de pinocitoză, respectiv că ele ar capta substanțe din spațiul extracelular, s-ar desprinde de membrana plasmatică, ar flota liber în citoplasmă și apoi s-ar dezagrega eliberînd substanțele preluate din spațiul extracelular.

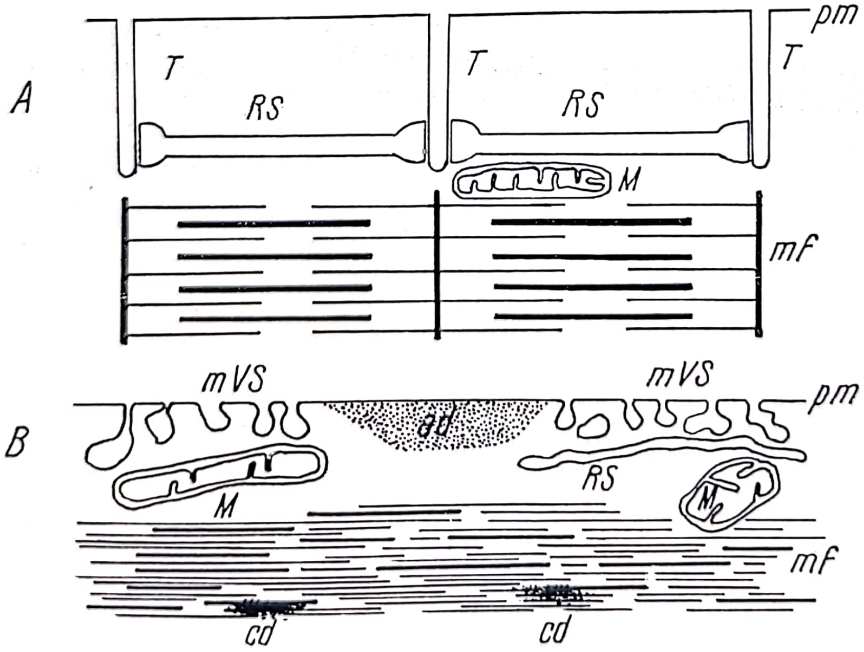
A priori, deoarece microveziculele de suprafață sînt structuri stabile și lipsesc în fibrele musculare scheletale sau cardiace, ele trebuie considerate formațiuni ultrastructurale specifice fibrelor musculare netede, respectiv uterine, și implicit, în ideea corelației ultrastructură-funcție microveziculele ar trebui să fie substratul ultrastructural al unor trăsături funcționale specifice fibrei musculare netede. Cu toate acestea pînă în prezent, nu s-a putut preciza care este funcția exactă a microveziculelor de suprafață din fibrele musculare netede, ele apărînd mai degrabă ca structuri enigmatice (Gabella, 1973). Morfologic microveziculele de suprafață reprezintă echivalentul ultrastructural al tubilor T din fibrele musculare scheletice (fig. 9.5), ceea ce sugerează implicarea lor în mecanismul cuplării excitație-contracție (L. M. Popescu, 1974).

d) **Joncțiunile intercelulare.** Cercetările recente de microscopie electronică au stabilit pe de o parte, individualitatea unităților celulare ale miometrului, cu alte cuvinte faptul că miometrul nu este din punct de vedere morfologic un sincițiu, iar pe de altă parte au permis identificarea a cel puțin 3 tipuri speciale de joncțiuni intercelulare între fibrele musculare netede: nexusurile, plăcile de atașare și proiecțiile digitiforme (fig. 9.6).

Nexusul (joncțiunea strînsă) reprezintă o zonă de apoziție extrem de strînsă, pînă la alipire, a membranelor fibrelor musculare netede adiacente. În acest fel, la nivelul nexusurilor se realizează un contact intercelular nemijlocit

Fig. 9.5. — Reprezentarea schematică comparativă a ultrastructurilor periferice din fibrele musculare striată (A) și netedă (B) (după L. M. Popescu, 1974):

T — Tubi T; *RS* — reticul sarcoplasmic; *M* — mitocondrii; *pm* — plasmalema; *mf* — miofilamente; *mVS* — microvezicule de suprafață; *ad* — arii dense; *cd* — corpi denși.



Scanned with OKEN Scanner

deoarece spațiul extracelular este practic dispărut. Trebuie precizat însă că între celulele contractante ale nexusurilor nu există continuitate citoplasmatică, membranele celulare rămînînd bariere integre. În afară de nexusurile în care membranele celulelor adiacente stabilesc contact nemediat pot exista și nexusuri în care apare un spațiu extracelular extrem de îngust (20—30 Å) între membranele adiacente *(gap junction)*. Corelarea cercetărilor ultrastructurale cu cele electrofiziologice a permis identificarea nexusurilor drept căile intercelulare de transmitere a excitației de la o fibră musculară uterină la alta (Dewey și Barr, 1968).

Plăcile de atașare (structurile de tip desmozomal) sînt zone de apropiere între membranele a două celule adiacente, la nivelul cărora pe frontul sarcoplasmic al celor două membrane învecinate există o acumulare de material electrono-opac în care se inseră fascicule de miofilamente. Spațiul dintre cele două celule contractante a plăcilor de atașare este de aproximativ 100—300 Å. În acest spațiu intercelular există de obicei un strat de material electrono-opac. Nu există date asupra naturii chimice a acestui material. Prin analogie cu desmozomii dintre alte tipuri de celule este de presupus că plăcile de atașare ar avea rolul de a solidariza fibrele musculare uterine între ele, fiind deci esențial în menținerea integrității miometrului ca entitate tridimensională în timpul extensiei sau contracției. În plus, plăcile de atașare reprezintă puncte fixe (false inserții) care, prin prezența lor, permit exteriorizarea contracțiilor fibrelor musculare uterine individuale ca o contracție a miometrului *in toto*. În lipsa plăcilor de atașare, o contracție de tip izometric, respectiv dezvoltarea de tensiune, la nivelul miometrului ar fi imposibilă. Creșterea numărului plăcilor de atașare dintre fibrele musculare din miometrul gestant (Althoff și Albert, 1970) are semnificația de a solidariza mult fibrele musculare uterine în cursul efortului pe care-l reprezintă contracțiile din timpul travaliului și implicit de a spori eficiența contractilă a miometrului.

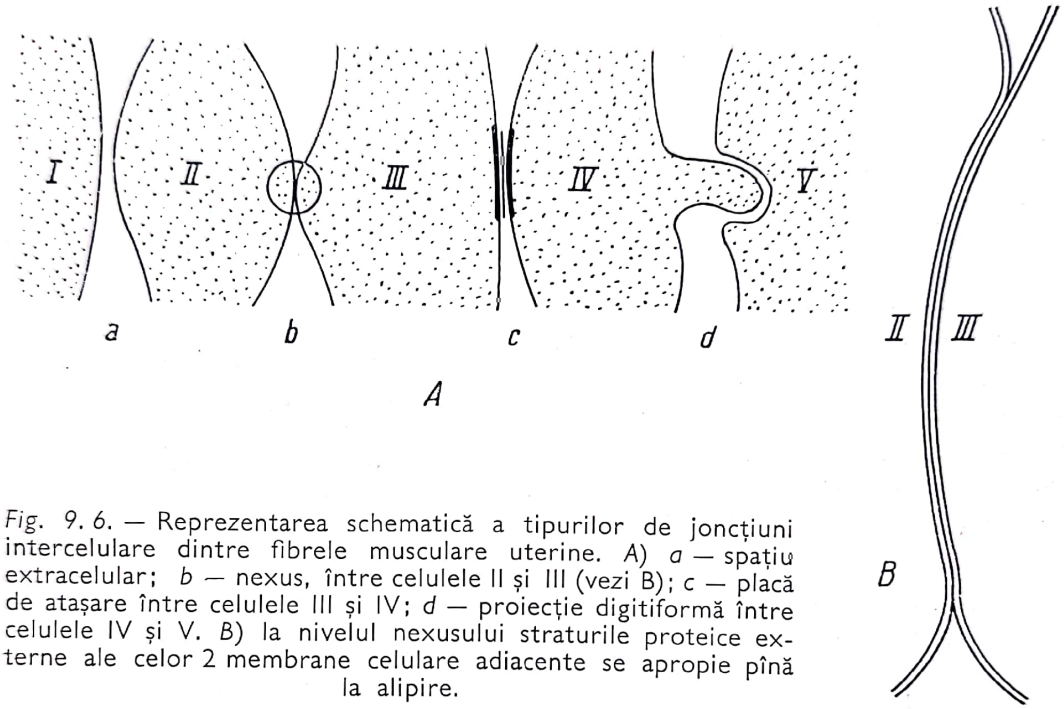


Fig. 9. 6. — Reprezentarea schematică a tipurilor de joncțiuni intercelulare dintre fibrele musculare uterine. *A*) *a* — spațiu extracelular; *b* — nexus, între celulele II și III (vezi B); *c* — placă de atașare între celulele III și IV; *d* — proiecție digitiformă între celulele IV și V. *B*) la nivelul nexusului straturile proteice externe ale celor 2 membrane celulare adiacente se apropie pînă la alipire.

Proiecțiile digitiforme (protruzii sau intruzii) sînt prelungiri, de forme și dimensiuni diferite, pe care o celulă musculară netedă le trimite spre celulele învecinate, în așa fel încît o evaginare a unei celule pătrunde într-o invaginare a celulei adiacente stabilind un angrenaj intercelular de tip roată dințată. Nu se cunoaște semnificația funcțională a acestui gen de joncțiuni interce-

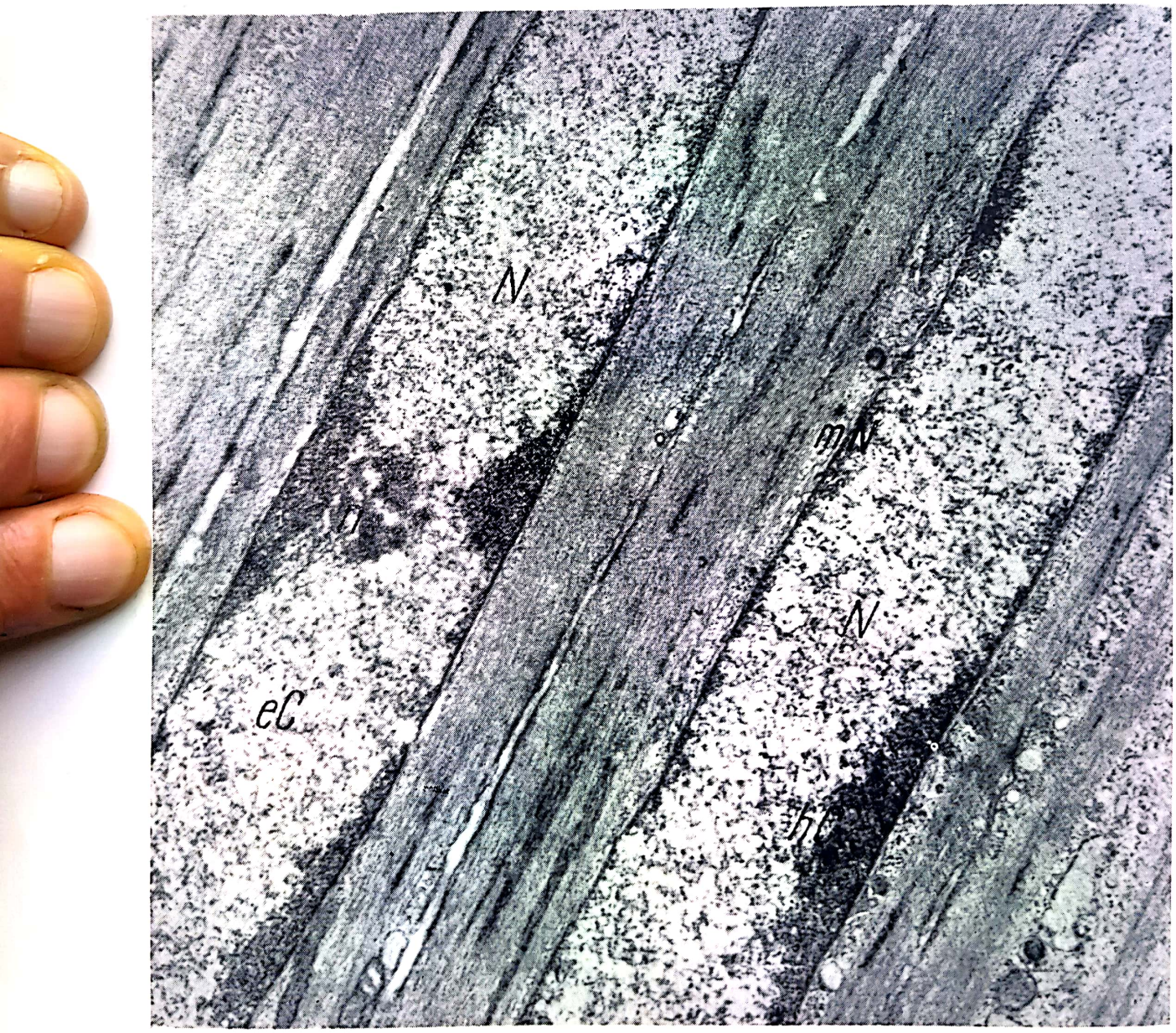
Scanned with OKEN Scanner

lulare, dar trebuie precizat că existența lor a reprezentat motivul pentru ca pînă la cercetările de microscopie electronică s-a crezut că miometrul ar reprezenta un sinciţiu, deoarece la microscopul optic datorită puterii mărităoare slabe, aceste proiecţii digitiforme apăreau ca punţi intercelulare.

9.1.1.2. *Nucleul*

Nucleul fibrei musculare uterine este situat central, în porţiunea mai îngroşată a celulei şi are o formă de elipsoid alungit (fig. 9.1), comună fibrelor musculare netede din organele cavitare. Deşi unic, el ocupă un volum mare din volumul celulei (vezi tabelul 9.1), în timp ce în fibra striată, unde există cîteva sute de nuclei, volumul nuclear nu depăşeşte 1% din volumul fibrei. Structural nucleul fibrei musculare uterine apare alcătuit, ca orice nucleu din orice celulă eucariotică, din: membrana nucleară şi nucleoplasmă care conţine cromatina şi 1—2 nucleoli.

Fig. 9, 7. — Ultrastructura nucleului fibrelor musculare netede (× 36 000):
N — nucleu ; *mN* — membrană nucleară ; *hC* — heterocromatină ; *eC* — eucromatină ; *n* — nucleol.



Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 9.1.

VOLUMELE PROCENTUALE OCUPATE DE DIVERSE COMPONENTE SUBCELULARE DIN FIBRA MUSCULARĂ NETEDĂ

(DUPĂ L. M. POPESCU ŞI COLAB. 1974)

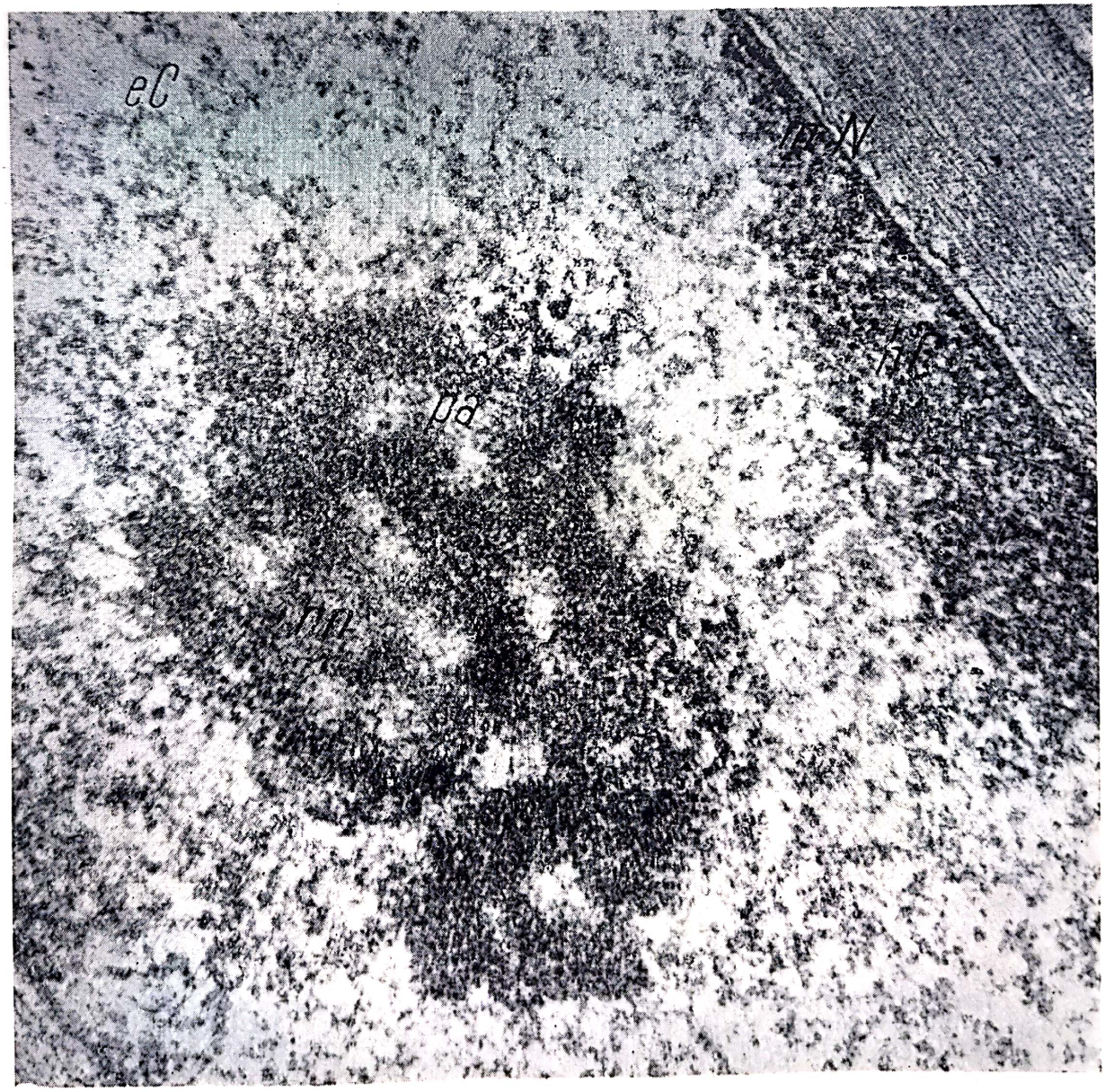
Componentul subcelular	% din volumul celulei
Nucleul	12,9±1,1
Cisterna perinucleară	0,3±0,05
Mitocrondiile	4,7±0,4
Microveziculele de suprafață	3,5±0,3
Reticulul sarcoplasmic	2,4±0,2

a) **Membrana nucleară** este, ca orice membrană nucleară, dublă în sensul că este alcătuită din două membrane, fiecare cu o grosime de aproximativ 80 Å şi o structură trilaminată (proteine—lipide—proteine), separate printr-un spațiu (cisterna perinucleară) de cîteva sute de Å (fig. 9.2—9.7, 9.8). Învelişul nuclear prezintă pori ce sînt discontinuități, respectiv căi de comunicație nucleu—citoplasmă.

b) **Cromatina** apare în cea mai mare parte ca eucromatină, dar blocuri heterocromatice

Fig. 9. 8. — Ultrastructura nucleolului (X 240 000):

hC — heterocromatină ; *eC* — eucromatină ; *nN* — membrana nucleară ; *nn* — nucleolonema ; *pa* — *pars amorpha*.



sînt dispuse la periferia nucleului, pe versantul endonuclear al membranei nucleare (fig. 9.2—9.7, 9,8).

c) **Nucleolul** prezintă o ultrastructură tipică nucleolilor în general (fig. 9.7, 9.8).

Starea predominent eucromatică a nucleului ca și existența unor nucleoli evidenți și a relativ numeroși pori în membrana nucleară reprezintă martorii morfologici ai unei activități intense a nucleului din fibra musculară uterină, respectiv procese de transcripție ADN—ARN mesager, sinteză de ARN ribozomal și ARN de transfer, și expulzarea celor trei tipuri de ARN în citoplasmă. În miometrul gestant anvelopa nucleară prezintă numeroase indentații, care cresc suprafața de contact nucleu-citoplasmă, iar numărul porilor este mai mare. Aceste modificări semnifică tocmai o creștere a schimburilor nucleu-citoplasmă, angajarea fibrei musculare uterine pe linia unor intense procese de sinteză, în primul rînd proteică, care, pe de o parte, sînt necesare realizării hipertrofiei celulare, iar pe de altă parte, realizează înlocuirea proteinelor din structurile celulare ce se uzează mai rapid datorită activității funcționale mai intense.

9.1.1.3. *Citoplasma (Sarcoplasma)*

Citoplasma fibrei musculare uterine este reprezentată de o matrice în care sînt înglobate *organitele celulare comune* (mitocondrii, reticul endoplasmic neted și rugos, ribozomi liberi, complex Golgi, lizozomi, centrozom, microtubuli), care asigură procesele vitale ale celulei, *incluzii* de glicogen și lipide, care reprezintă rezerve energetice ale celulei și un *aparat contractil*, care stă la baza activității specifice a fibrei musculare uterine — contracția.

9.1.1.3.1. Mitocondriile

Volumul ocupat cu mitocondrii în fibra musculară uterină este de aproximativ 5% (vezi tabelul 9.1), în timp ce în fibra musculară striată este de aproximativ 2% (Diculescu și L. M. Popescu, 1973), ceea ce infirmă prejudecata conform căreia mitocondriile ar fi mai puțin numeroase în celulele musculare netede decît în cele striate. Oricum, ținînd cont de faptul că mitocondriile reprezintă « centralele energetice » ale celulei este surprinzător că, raportat la volumul fibrei, masa mitocondrială este mai mare în fibra musculară netedă decît în cea scheletică deoarece consumul energetic al mușchilor scheletici este mult mai mare decît al celui neted. Dar mitocondriile joacă și un rol esențial în homeostazia intracelulară a calciului. Ca urmare, admițînd că mitocondriile au un rol mai important în reglarea mișcărilor intracelulare a calciului în fibra musculară uterină decît în fibrele musculare scheletice, apare ca normală existența unei mase mitocondriale mai mari în fibra musculară uterină în raport cu cea scheletică.

TABELUL 9.2.

TOPOGRAFIA INTRACELULARĂ A MITOCONDRIILOR

Localizarea mitocondriilor	% din populația mitocondrială*
Sub membrana celulară	38,09
Printre miofilamente	27,28
În axul sarcoplasmic	26,95
La polii nucleului	7,68

* Datele au fost obținute pe o populație de 651 de mitocondrii din 100 de celule musculare.

Cele mai multe mitocondrii din fibra musculară uterină au o *formă* alungită, dar cele situate în vecinătatea polilor nucleului pot avea o formă rotund-ovalară sau neregulată. Dispoziția lor este de regulă paralelă cu axul longitudinal al celulei. *Repartiția intracelulară* a mitocondriilor nu este întîmplătoare ci apare dictată tocmai de cele două roluri majore ale mitocondriilor: furnizoare de energie și « motoare » ale mișcării calciului intracelular. Există trei regiuni intracelulare de concentrare a mitocondriilor (vezi tabelul 9.2.): printre miofilamente, furnizînd energia, sub formă de ATP, necesară contracției, în axul sarcoplasmic al celulei (în vecinătatea altor organite), furnizînd energia necesară diferitelor procese de sinteză, și în imediata vecinătate a membranei celulare și a microveziculelor de suprafață. 81% din mitocondriile situate în proximitatea membranei celulare formează joncțiuni strînse (așa-zise « couplings ») cu micro-

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 9. 9. — Ultrastructura mitoccndriilor din fibrele musculare netede (X 100 000):
m — mitocondrie ; *mVS* — microvezicule de suprafață ; *Se* — spațiul extracelular ; *G* — glicogen. Săgețile indică creste mitocondriale, iar capul de săgeată învelișul extern al mitocondriei format din 2 membrane.

Scanned with OKEN Scanner

veziculele de suprafață, la nivelul cărora membranele microveziculelor și a mitocondriilor sînt practic în contact nemijlocit (fig. 9.9, 9.10). Prezența mitocondriilor între membrana celulară și microveziculele de suprafață pe de o parte și miofilamente pe de altă parte, reprezintă o poziție strategică de prim ordin pentru mișcarea calciului între spațiul extracelular și miofilamente.

Ca *structură internă*, mitocondriile din fibrele musculare uterine prezintă aceeași organizare ultrastructurală ca toate mitocondriile din lumea vie: la periferie două membrane, externă și internă, care delimitează compartimentul extern,

Fig. 9.10. — Ultrastructura mitocondriilor din fibrele musculare netede (× 36 000):
m — mitocondrii; *mVS* — microvezicule de suprafață; *se* — spațiu extracelular; *RS* — reticul sarcoplasmic; *ad* — corpi denși. Săgețile indică granule intramitocondriale dense.

Scanned with OKEN Scanner

cristele mitocondriale, care reprezintă falduri ale membranei interne și matricea mitocondrială în interior (fig. 9.9, 9.10). Crestele mitocondriale sînt lameliforme, ca și la mitocondriile din mușchiul scheletic sau cardiac, dar sînt mai puțin numeroase, ceea ce traduce o activitate energogenetică mai mică a mitocondriilor din fibra musculară uterină, căci crestele mitocondriale sînt purtătoare ale complexelor enzimatice care catalizează reacții chimice exergonice.

Aproximativ 1/3 din mitocondriile fibrelor musculare uterine prezintă în matrice așa-zise granule intramitocondriale dense (granule matriciale) cu diametrul de aproximativ 200—300 Å, care sînt intens opace la fluxul de electroni și în care nu se poate distinge o substructură (fig. 9.10). Este posibil ca aceste granule intramitocondriale dense să fie depozite de ioni de calciu care acumulați în exces în matricea mitocondrială să fi fost precipitați, spre exemplu, ca fosfat de calciu.

În fibra musculară uterină în cursul gravidității, numărul mitocondriilor devine mai mare, mitocondriile înseși fiind de dimensiuni mai mari, iar crestele mitocondriale sînt mai numeroase (Desouky, 1968). Aceste modificări ale populației mitocondriale în cursul gestației, reprezintă martorul ultrastructural al unei energogeneze mai intense și a unui circuit intracelular mai activ al ionilor de calciu în fibra uterină.

9.1.1.3.2. Reticulul sarcoplasmic * (Reticulul endoplasmic neted)

Pînă în urmă cu cîțiva ani, orice trecere în revistă comparativă a ultrastructurii fibrelor musculare sfîrșea prin a concluziona că reticulul sarcoplasmic este foarte bine dezvoltat în fibrele musculare striate și cardiace, dar că în fibrele musculare netede acest component subcelular ar fi slab dezvoltat, încît devenea îndoielnică semnificația lui funcțională. De aceea unii autori au mers pînă acolo încît au speculat că reticulul sarcoplasmic, ca rezervor intracelular de calciu, ar fi « nenecesar » fibrelor musculare netede deoarece, datorită dimensiunilor lor mici, în comparație cu fibrele musculare striate, calciul declanșator al contracției ar putea proveni din spațiul extracelular. Cercetările din ultimul timp (Devine et al. 1972; Gabella, 1973; L. M. Popescu et al. 1974) au infirmat această prejudecată demonstrînd că în fibrele musculare netede în general, inclusiv în fibrele musculare uterine, există un reticul sarcoplasmic bine dezvoltat, reprezentat printr-un sistem de tubi sau canalicule și cisterne (fig. 9.11, 9.12, 9.13). De asemenea, s-a putut demonstra neechivoc că și reticulul sarcoplasmic al fibrelor musculare netede acumulează și implicit eliberează ioni de calciu, la fel ca în mușchiul striat sau cardiac (L. M. Popescu et al. 1974; L. M. Popescu și Diculescu, 1975).

În cursul gestației, reticulul sarcoplasmic din fibra uterină devine mai extensiv, iar elementele sale par să fie mai dilatate, ceea ce traduce tocmai intervenția lui majoră în realizarea cuplării excitație-contracție, în condițiile activității funcționale sporite a miometrului.

* Termenul reticul sarcoplasmic se aplică cu înțelesul de reticul endoplasmic neted din fibrele musculare. Reticulul endoplasmic rugos nu este inclus în sfera acestui termen.

9.1.1.3.3. Alte crganite citoplasmatice

a) **Reticulul endoplasmic rugos,** reprezentat de elemente ale reticulului endoplasmic pe ale căror membrane sînt atașați ribozomi, este și el prezent în fibra musculară uterină negestantă, dar mai puțin bine dezvoltat decît reticulul sarcoplasmic. El este localizat, de regulă, în axul sarcoplasmic central al celulei. Tot în axul sarcoplasmic al celulei există și relativ numeroși *ribozomi liberi*. În cursul gestației elementele reticulului endoplasmic rugos devin mai numeroase și numărul ribozomilor liberi crește semnificativ. Aceste modificări reprezintă martorul ultrastructural al creșterii proceselor de sinteză proteică din fibra musculară uterină în cursul gestației.

b) **Complexul Golgi** al fibrei musculare uterine negestante este situat în proximitatea nucleului și este slab dezvoltat. Dintre componentele tipice ale complexului Golgi, așa cum apare el alcătuit într-o celulă activă funcțional, (saci aplatizați, macroveziculare și microveziculare) lipsesc sau se observă foarte rar sacii

Scanned with OKEN Scanner

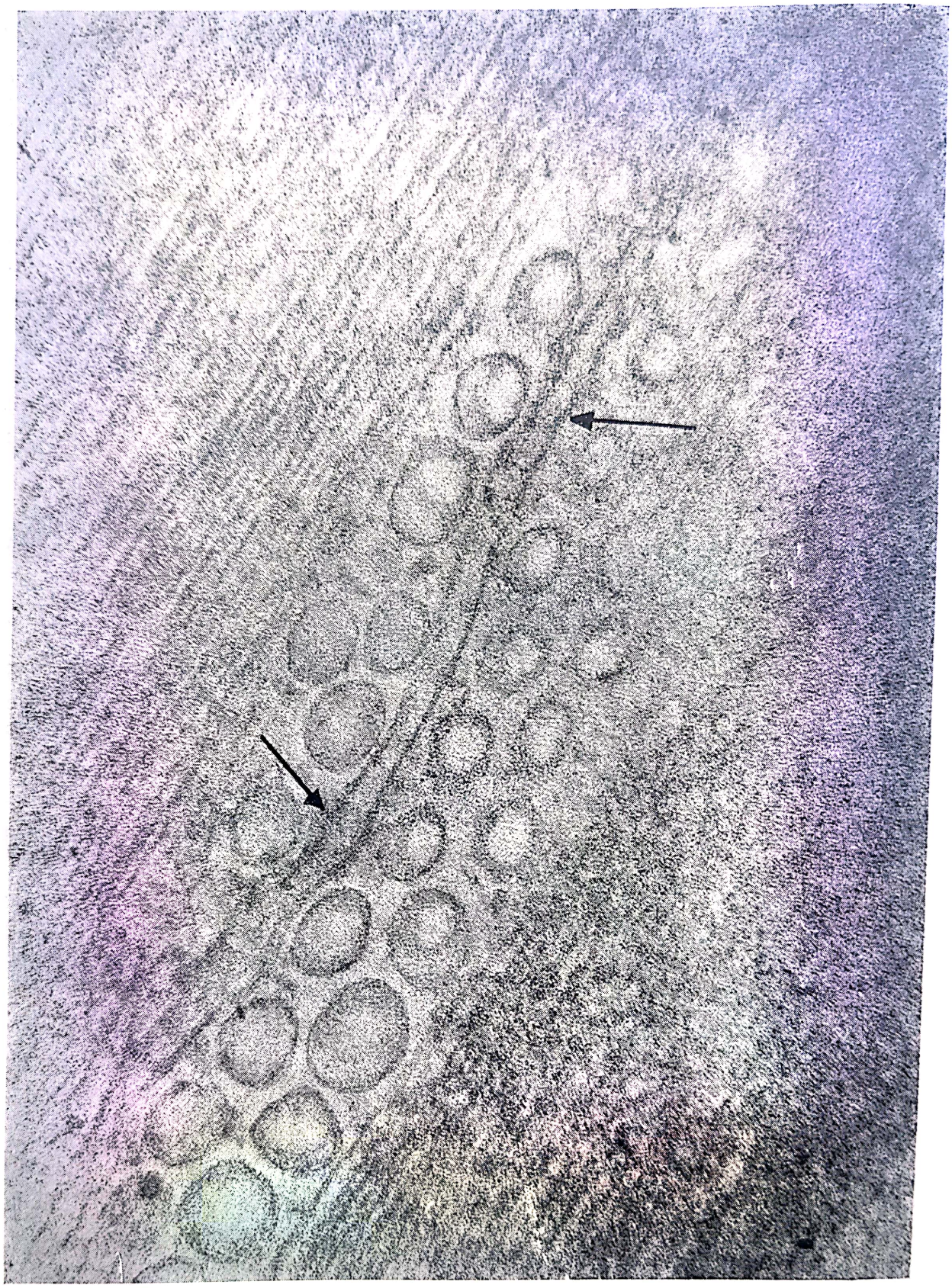


Fig. 9. 11. — Reticul sarcoplasmic de suprafață (săgeți) printre microvezicule de suprafață (× 140 000).

Scanned with OKEN Scanner

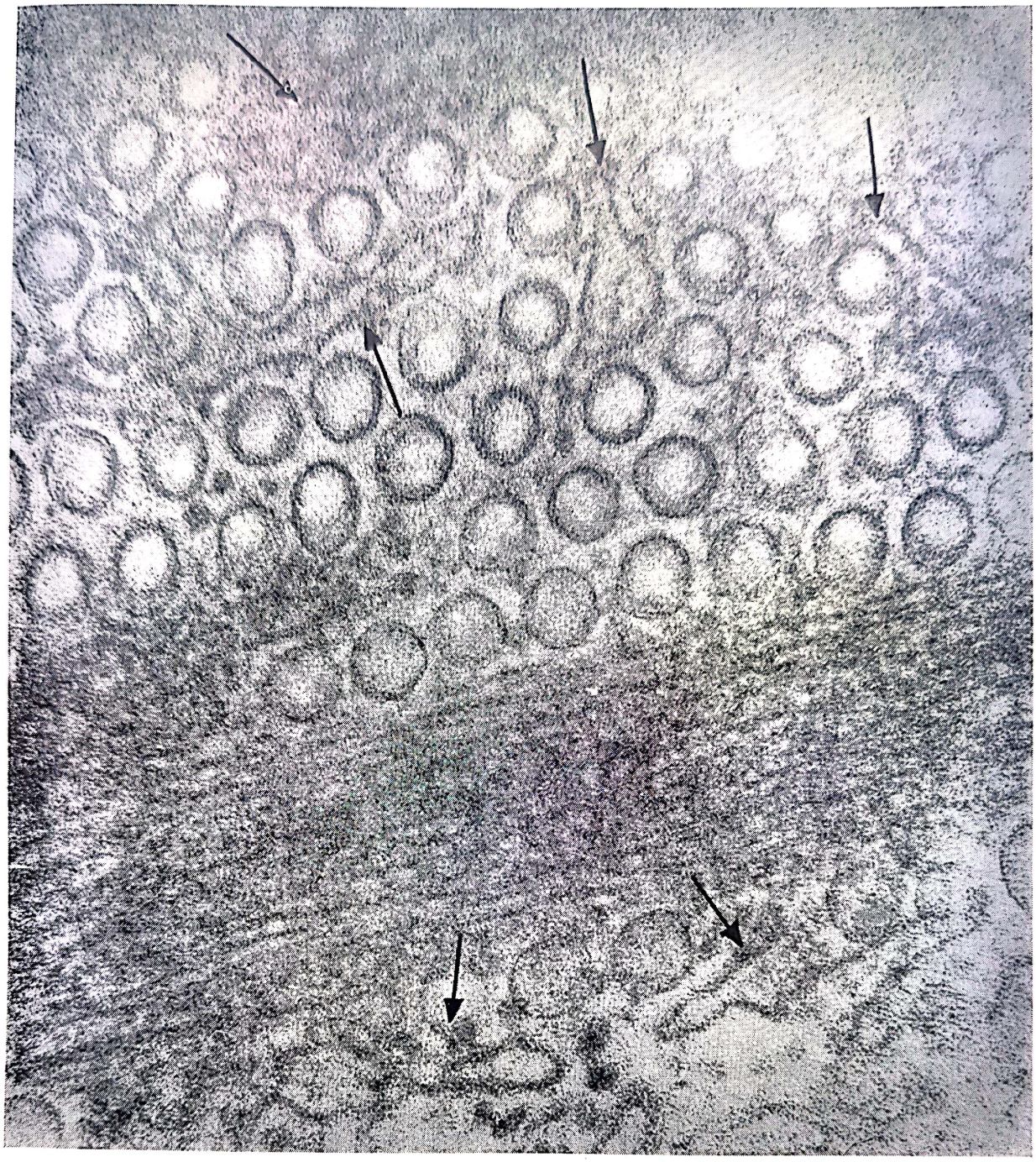


Fig. 9. 12. — Numeroase elemente ale reticulului sarcoplasmic de suprafață (săgeți) (X 140 000).

aplatizați și există un număr mic de macro- și microvezicule. Rezultă deci, că în fibra musculară uterină complexul Golgi nu este activ funcțional. În fibra musculară uterină în cursul gestației complexul Golgi prezintă modificări cantitative și calitative devenind unul dintre cele mai proeminente organite cantonate perinuclear (Dessouky, 1968). Se remarcă o creștere a numărului macro- și microveziculelor dar mai semnificativă este apariția de numeroși saci aplatizați, în așa fel încît complexul Golgi capătă aspectul ultrastructural tipic din celulele foarte active funcțional.

c) **Lizozomii** sînt rari în fibra musculară uterină negestantă, ceea ce este de așteptat pentru că un număr mare de lizozomi este

Scanned with OKEN Scanner

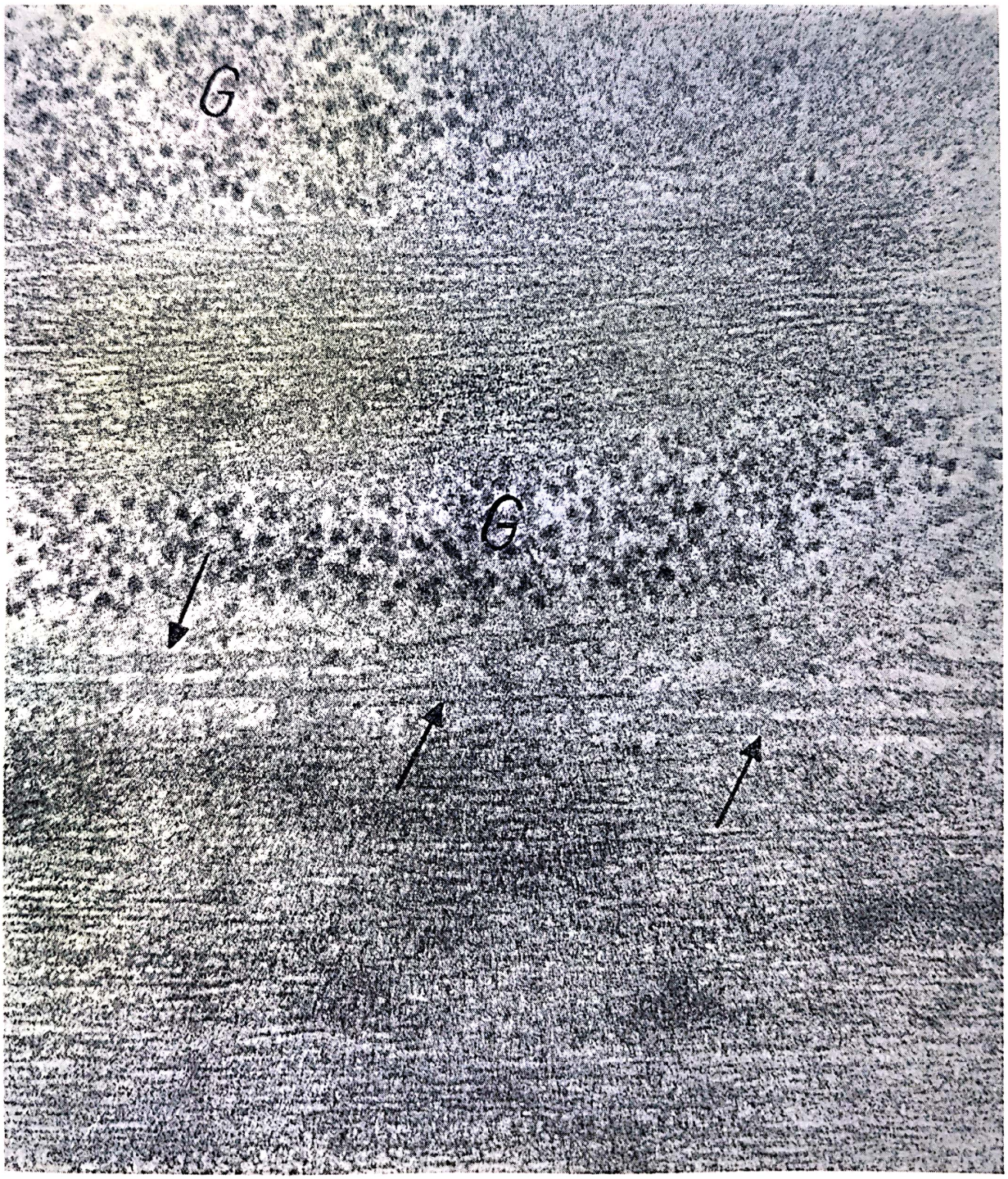
Fig. 9. 13. — Reticul sarcoplasmic de profunzime (săgeți) în asociație strînsă cu mitocondriile (*m*) (× 120 000):
se — spațiul extracelular ; *cd* — corp dens.

Scanned with OKEN Scanner

caracteristic fie celulelor care fagocitează, fie celulelor extrem de active în care au loc fenomene de autoliză focală pentru reînnoirea componentelor subcelulare uzate. În cursul gestației și în special la termen lizozomii devin relativ numeroși în fibra musculară uterină. Este de menționat că prin conținutul lor în enzime hidrolitice lizozomii joacă un rol esențial în autoliza miometrială fiziologică post-partum.

d) **Centrozomul** poate fi observat ocazional în vecinătatea nucleului, dispus într-o mică depresiune a învelișului nuclear. El are

Fig. 9. 14. — Microtubuli (săgeți) în fibra musculară netedă (X 140 000):
G — glicogen ; *cd* — corpi denși.



Scanned with OKEN Scanner

o ultrastructură identică aceleia descrisă în alte celule. Existența centrozomului reprezintă substratul morfologic potențial al eventualității diviziunilor celulare, respectiv al posibilității hiperplaziei fibrelor musculare uterine, alături de hipertrofie, pentru realizarea creșterii de volum a miometrului în cursul gestației.

e) **Microtubulii** reprezintă o categorie specială de ultrastructuri intracelulare care au fost puse în evidență în ultimul deceniu. El se prezintă ca formațiuni tubulare, rectilinii, cu un diametru de aproximativ 240 Å (fig. 9.3 și 9.14). Microtubulii sînt relativ numeroși în fibra musculară uterină și fibrele musculare netede în general, dar nu există (sau nu au fost încă puși în evidență) în mușchii scheletici sau în mușchiul cardiac. De aceea, este de presupus că prezența microtubulilor în fibra musculară uterină trebuie să aibă o semnificație funcțională particulară, dar deocamdată nu există nici un fel de informații asupra rolului posibil al microtubulilor în fibra musculară uterină. Se presupune pentru microtubulii existenți în alte tipuri de celule (de exemplu celule nervoase) că ar avea rol de « citoschelet » sau de sistem de transport intracelular. Este însă îndoielnic că o fibră musculară netedă care își modifică dramatic forma prin contracție să aibă nevoie de existența unui endoschelet cvasirigid, sau de un sistem de transport intracelular, în condițiile în care reticulul sarcoplasmic formează o rețea extensivă în interiorul fibrei. De aceea pare că ceea ce se acceptă în momentul de față a fi rolul microtubulilor în general, nu este aplicabil fibrei musculare uterine. Este de sperat că cercetările viitoare vor putea clarifica rolul microtubulilor în fibre musculare netede, respectiv în ce măsură sînt ei responsabili de anumite caracteristici funcționale ale mușchiului neted în raport cu mușchiul scheletic sau cardiac.

f) **Incluziile de glicogen.** Glicogenul apare pe imaginile electrono-microscopice sub forma unor granule electrono-opace, izodiametrice, de aproximativ 250 Å. Granulele de glicogen se găsesc fie izolate, fie agregate în adevărate « plaje », care pot apărea oriunde în celulă, cu excepția nucleului (fig. 9.3, 9.10, 9.14). Nu se cunoaște semnificația funcțională a agregării sau a păstrării individualității particulelor de glicogen. În cursul gestației cantitatea de glicogen din fibra musculară crește foarte mult (de aproximativ 50 ori), ceea ce desigur reprezintă o provizie de energie în vederea efortului contractil al travaliului.

g) **Aparatul contractil.** În fibra musculară uterină, ca de altfel în orice fibră musculară netedă, substratul contractil are o organizare ultrastructurală diferită față de substratul concontractil din fibrele musculare striate ale mușchilor scheletici sau ale mușchiului cardiac.

În fibrele musculare striate, substratul contractil este reprezentat de două tipuri de filamente: subțiri (de actină) și groase (de miozină) care sînt agregate de benzile Z și M sub formă de miofibrile. În fibra musculară netedă par să existe însă trei tipuri *de filamente*, în afară de filamentele *subțiri* de actină și *groase* de miozină fiind prezente și un tip special de filamente, filamente *intermediare*. Nu există benzi Z sau M și deci filamentele nu sînt agregate sub formă de miofibrile. În schimb, au fost puși în evidență așa numiții *corpi denși*, care sînt strict specifici fibrelor musculare netede (fig. 9.5). Semnificația funcțională a acestor deosebiri de organizare a aparatului contractil între fibra musculară uterină și fibrele musculare striate va fi discutată mai jos.

9.1.2. Bazele celulare ale comportamentului funcțional al miometrului

Deși miometrul este un mușchi neted tipic el prezintă caracteristici funcționale particulare, care îi conferă nu numai deosebiri în raport cu mușchii scheletici sau mușchiul cardiac ci și o individualitate funcțională față de alți mușchi netezi din organism (vezi tabelul 9. 3).

Principalele proprietăți funcționale ale miometrului sînt: excitabilitatea, automatismul și ritmicitatea, conductibilitatea, contractilitatea și tonusul.

În cele ce urmează, vom încerca să explicăm de pe pozițiile biologiei celulare, pe de o parte, de ce miometrul se comportă altfel decît mușchiul striat și cel cardiac, iar pe de altă parte, de ce există deosebiri între funcționalitatea miometrului și a altor mușchi netezi.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 9.3.

HETEROGENITATEA FUNCȚIONALĂ A MUȘCHILOR NETEZI DIN ORGANISM

Caracteristici	Mușchi netezi			
	Monounitari (fibre scurte)	Intermediari		Multiunitari (fibre lungi)
		tip monounitar	tip multiunitar	
Automatism	+++	++	+	–
Control nervos	–	+	++	+++
Răspuns la întindere	++	+	+	–
Conducere intercelulară	++	+	+	–
Asemănare funcțională	mușchi cardiac			mușchi striat
Distribuție în organism	uter, intestin, ureter	canal deferent	vezică urinară	m. pilomotorii, sfincter iris
		vase		

9.1.2.1. *Bazele celulare ale excitabilității miometrului*

Capacitatea fibrelor musculare uterine de a răspunde la diverși excitanți este diferită față de fibrele musculare striate. Semnificația în acest sens este valoarea cronaxiei care pentru miometru, în funcție de specie și de starea funcțională, variază între 0,01 sec. și 1—3 sec., în timp ce în mușchii striați este de 0,003—0,005 sec. În plus, fibra musculară uterină posedă și caracteristici de excitabilitate care o individualizează față de fibrele netede din alte organe cavitare: variabilitatea funcțională sub influența hormonilor sexuali, iterativitatea (declanșarea unei contracții numai după o repetare de stimuli), sensibilitatea mai mare la stimuli termici, chimici și mecanici (destindere) dar mai mică la stimuli electrici.

Din punctul de vedere al logicii biologice contemporane, la baza caracterului particular al excitabilității fibrelor musculare uterine stau în primul rînd anumite particularități ale activității electrice a membranei.

a) **Proprietățile electrice ale membranei fibrei musculare uterine.** Studiul electrofiziologiei miometrului este mai puțin avansat decît al altor celule excitabile (ex. fibra musculară striată, fibra musculară cardiacă, celula nervoasă). Aceasta se datorează faptului că înregistrările intracelulare cu microelectrozi prezintă formidabile dificultăți în cazul miometrului, în principal datorită dimensiunilor mici ale celulelor și dispoziției lor tridimensionale complicate.

Potențialul de membrană al fibrei musculare uterine — determinant în caracterizarea excitabilității — este scăzut și nestabil în comparație cu fibrele musculare scheletale și cardiace (vezi tabelul 9. 4) și chiar în comparație cu fibrele musculare netede din pereții tubului digestiv sau din pereții vaselor. În general valorile existente în literatură pentru potențialul de membrană al fibrei musculare uterine sînt foarte variate (Kao, 1968, citează 30 de valori) fapt care se datorează în primul rînd incertitudinii asupra inserării microelectrozilor în celulă și în plus, chiar dacă o bună penetrare ar fi posibilă,

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 9.4

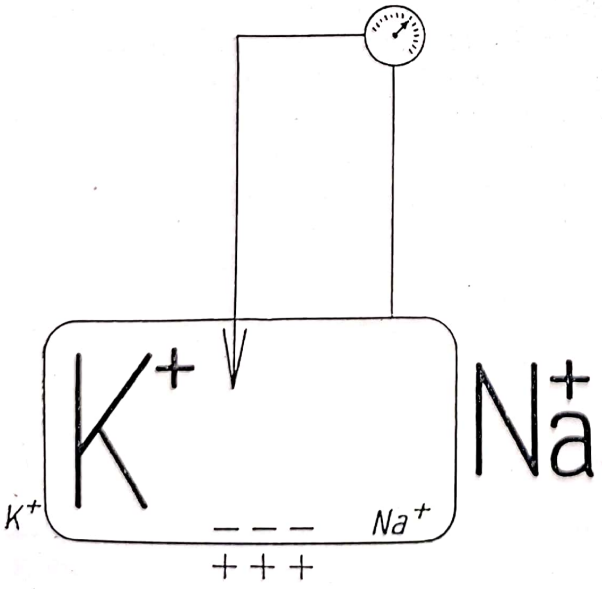
COMPARAȚIE ÎNTRE DISTRIBUȚIA ELECTROLIȚILOR, GRADIENTELE IONICE ȘI POTENȚIALUL DE MEMBRANĂ ÎN MUȘCHIUL NETED, CARDIAC ȘI SCHELETIC (DUPĂ MARSHALL, 1974)

Tipul de mușchi	Electroliții extracelulari (mEq/l)			Electroliții intracelulari (mEq/l apă celulară)			Gradientele ionice			Potențialul de membrană
	$[Na]_e$	$[K]_e$	$[Cl]_e$	$[Na]_i$	$[K]_i$	$[Cl]_i$	$\frac{[K]_e}{[K]_i}$	$\frac{[Na]_e}{[Na]_i}$	$\frac{[Cl]_e}{[Cl]_i}$	mV
Miometru gestant	137	5,9	134	22	162	40	$\frac{1}{26}$	4,7	2,8	—58
Miocard	159	4,8	127	7	151	4	$\frac{1}{31}$	22,7	29,6	—90
Mușchi scheletic	150	6,4	119	16	150	5	$\frac{1}{24}$	9,4	23,8	—80

menținerea electrozilor intracelulari este extrem de dificilă. Oricum, în măsura în care un potențial de membrană mai scăzut al fibrelor musculare netede corespunde realității biologice, el poate fi atribuit unor gradiente ionice diferite la nivelul fibrei musculare uterine, în raport cu alte tipuri de fibre musculare.

Activitatea electrică spontană a fibrei musculare uterine constă în modificări lente de potențial și *spike*-uri. Amplitudinea *spike*-urilor este variabilă, iar viteza lor maximă de creștere este de aproximativ 15 V/sec. (Kuriyama, 1968), de peste 10 ori mai mică decît în cele mai multe celule excitabile. În majoritatea celulelor potențialul de acțiune este produs printr-o mișcare transmembrană a ionilor de sodiu (fig. 9.15), dar în fibra musculară netedă uterină pare că ionii de calciu sînt principalii ioni implicați în generarea potențialului de acțiune, contribuția sodiului fiind neglijabilă (Bülbring și Tomita, 1970). În acest fel este de presupus că, spre deosebire de alte țesuturi, în fibra musculară netedă din miometru *spike*-urile ar fi generate mai degrabă de intrarea ionilor de calciu decît de sodiu, dar forma caracteristică a potențialului de acțiune ar putea fi datorită tocmai mișcărilor ionilor de sodiu și / sau potasiu. Cercetările electrofiziologice recente (Bülbring, 1970) sugerează că ionii de calciu ar avea cel puțin două funcții în determinarea proprietăților electrice ale membranei fibrei uterine: « cărăuși » de curent, producînd potențialul de acțiune, și « controlor » al permeabilității la sodiu în repaus. Ionii de calciu extracelulari ar fi « cărăușii » de curent, iar permeabilitatea membranei

Fig. 9.15. — Repartiția transmembranală a ionilor în fibra musculară uterină în repaus.



ar fi controlată de ionii de calciu legați de membrană.

Excitabilitatea fibrei musculare uterine: problemă de biologie moleculară. Încercînd o evaluare critică a stadiului actual al cunoștințelor asupra excitabilității fibrei musculare uterine, trebuie remarcat că cercetările de electrofiziologie, deși extrem de laborioase și furnizoare a unei cantități incomprehensibile de date, nu au făcut mai mult decît să confirme prin mijloace rafinate că fibra musculară uterină se comportă electrofiziologic diferit de alte fibre musculare, ceea ce oricum era subînțeles din cunoștințele clasice asupra fiziologiei miometrului. Poate că cea mai importantă achiziție a cercetărilor electrofiziologice este evidențierea faptului că, comportamentul particular din punctul de vedere al excitabilității fibrei musculare uterine se datorează unei modalități particulare de mișcare a ionilor transmembrană. Dar, la rîndul lor, mișcările ionilor reprezintă consecința unei conformații moleculare a membranei și de aceea trebuie să admitem că în ultimă instanță particularitățile de excitabilitate a fibrei musculare uterine constau într-o arhitectură moleculară specifică a membranei. Dacă luăm în considerare concepțiile actuale asupra organizării moleculare a membranelor biologice, conform cărora în orice membrană există un strat bimolecular lipidic la care se adaugă de o parte și de alta proteine globulare, este tentant să credem că deosebirea dintre membrana fibrei musculare uterine și membranele altor celule ar consta în tipul de proteine atașate lipidelor, respectiv în tipul de proteine- enzime responsabile de transportul ionilor prin membrană. Admițînd existența unui tip particular de proteine în membrana fibrei musculare netede, dintre care unele ar putea reprezenta locusuri receptoare pentru hormonii steroizi, s-ar putea în acest fel explica și faptul că fibra musculară uterină spre deosebire de alte fibre musculare netede din organism își modifică excitabilitatea sub influențe hormonale.

9.1.2.2. *Bazele celulare ale automatismului și ritmicității miometrului*

În general, prin automatism și ritmicitate se înțelege capacitatea de a genera stimuli printr-un mecanism intrinsec, provocînd și întreținînd astfel constant și ritmic activitatea celulară specifică, în cazul miometrului contracția. Bazele moleculare și celulare ale automatismului ritmicității miometrului nu sînt mai bine cunoscute decît pentru orice alt *pace-maker*. Ceea ce este în afară de orice îndoială în momentul de față, în legătură cu automatismul și ritmicitatea miometrului, este numai caracterul său pur miogen, respectiv că mecanismul trebuie căutat în interiorul fibrei musculare uterine. Autogeneza succesiunii ritmice contracție — relaxare constă în ultima instanță în producerea de depolarizări și repolarizări ciclice a membranei fibrei musculare, fără nici o intervenție exterioară, depolarizări și repolarizări care declanșează contracția, respectiv relaxarea. Teoretic, acest proces ar putea fi conceput ca rezultînd fie din variațiile ciclice ale proceselor metabolice intercelulare, care ar determina consecutiv modificări ale mișcării ionilor prin membrane și implicit depolarizări și repolarizări succesive, fie avînd la bază o conformație moleculară specială a membranei celulare, care prin ea însăși se autodepolarizează și autorepolarizează. Deoarece, pînă în prezent nu există informații care să ateste proprietatea specială a membranei fibrei musculare uterine de a se autodepolariza, ca urmare a unei configurații moleculare speciale, în momentul de față domină ideea unui determinism metabolic al automatismului și ritmicității.

Ipoteza fosforilazei, propusă de Haugaard (1963), presupune că mecanismul care realizează contracția ritmică ar consta în variații ciclice ale activității sistemului fosforilazic, datorate unui *feed-back* negativ, autoreglator al activității enzimatice. Ca urmare a variațiilor ciclice a activității fosforilazei, enzimă care scindează glico-

Scanned with OKEN Scanner

genul, producerea de energie în celulă ar suferi și ea discontinuități ritmice, care ar conduce la contracții și relaxări succesive. Această ipoteză pare simplistă, reducînd toate fenomenele la variații de activitate a unei singure enzime. În realitate, variațiile activității fosforilazei ar putea fi un « martor » și nu cauza automatismului.

Ipoteza funcționării alternative a căilor metabolice, propusă de Laborit (1965) susține că cele două căi metabolice principale de degradare a glucidelor, calea glicoliză-ciclu Krebs și calea pentozelor, s-ar desfășura în fibra musculară uterină într-o succesiune alternantă, datorită faptului că același substrat, glucozo-6-fosfatul, stă la originea ambelor linii metabolice și în acest fel funcționarea uneia îl sustrage celeilalte și invers. Dacă funcționarea căii pentozelor ar asigura reîntoarcerea potasică în celulă, iar calea glicoliză-ciclu Krebs ar fi pompa respingătoare a sodiului, funcționarea alternativă a celor două căi ar conduce la depolarizări și repolarizări succesive, adică tocmai la producerea alternativă a stimulului declanșator al contracției. Această ipoteză este desigur ingenios construită teoretic și se bazează pe premize reale căci în structurile biologice dotate cu automatism (miometru, alți mușchi netezi, țesutul nodal, nevroglliile etc.), profilul metabolic se caracterizează prin prezența ambelor linii metabolice de la degradarea glucidelor, dar între premize și concluzii există un lanț de speculații, o ramificație de ipoteze suplimentare, care așteaptă încă confirmări experimentale.

9.1.2.3. *Bazele celulare ale conductibilității în miometru*

Conductibilitatea este proprietatea miometrului de a transmite excitația de la o fibră musculară la alta sau de la un fascicul la altul în toată masa musculară încît, deși format din entități celulare separate, se comportă ca un adevărat sincițiu funcțional, la fel ca mușchiul cardiac. Prin această caracteristică, mușchiul uterin se deosebește net de mușchiul striat, în care nu există conductibilitate, excitația nu se transformă de la o fibră la alta, fiecare fibră musculară fiind inervată de un element nervos.

Propagarea excitației în miometru se realizează independent de fibrele nervoase, căci, după denervarea anatomică sau funcțională, impulsurile continuă să se propage în toată masa musculară. Deoarece există numeroase argumente care demonstrează că transmiterea excitației între fibrele musculare netede din uter nu poate avea la bază un mecanism chimic se admite că în conducerea intercelulară intervine un fenomen electric, respectiv că potențialul de acțiune produs în ariile *pace-maker* se transmite de la membrana unei celule la membrana altei celule.

Substratul morfologic al proprietății de conductibilitate a miometrului a fost interpretat diferit în timp și abia recent a fost clarificat. Autorii mai vechi au susținut caracterul sincițial al agregatelor de fibre netede din miometru datorită existenței unor « punți citoplasmice » între fibrele musculare. Concepția naturii sincițiale a miometrului, deși foarte comodă din punctul de vedere al explicării conductibilității, s-a dovedit odată cu cercetările de microscopie electronică a nu corespunde realității. Actualmente este în afară de orice îndoială că miometrul este compus din entități celulare distincte și separate între ele, neexistînd « punți citoplasmice», și că nexusurile reprezintă substratul ultrastructural al interacțiunii electrice dintre celule musculare uterine.

Nexusurile (vezi joncțiunile intercelulare) realizează căi de joasă rezistență electrică între celule, ceea ce permite trecerea curentului, respectiv potențialului de acțiune, de la o celulă la alta. Nexusurile, conectînd membranele a două celule adiacente, separă două medii cu compoziție similară (sarcoplasmele celulelor adiacente) care au același conținut ionic, ceea ce determină absența la nivelul lor

Scanned with OKEN Scanner

a potențialelor de repaus și în consecință o rezistență electrică foarte joasă a membranelor. De altfel, transmisia electrică intercelulară ar fi imposibilă în cazul existenței unui spațiu intercelular larg din cauza scurtcircuitării în fluidul extracelular. Nu există în literatură, deocamdată, determinări asupra rezistenței membranei fibrei musculare uterine la nivelul nexusurilor, dar există argumente experimentale decisive asupra rolului nexusurilor în conducerea intercelulară a excitației. S-a pus în evidență o corelație strînsă între existența sau absența nexusurilor și propagarea sau blocarea excitației în miometru (Dewey și Barl, 1968). Introducerea unor fragmente miometriale în soluții hipertonice determină ruperea completă a nexusurilor, iar, funcțional, în această situație, propagarea intracelulară este blocată. Dacă, ulterior, aceleași fragmente sînt tratate cu soluții izotonice, se obține reconstituirea nexusurilor iar funcțional restabilirea propagării excitației.

Viteza de conducere a excitației mai mică în miometru (centimetri pe secundă) față de viteza de transmitere a excitației în miocard (metri pe secundă) ar putea fi explicată fie printr-un număr mai mic de nexusuri pe unitatea de volum în miometru, fie printr-o rezistență electrică mai mare a nexusurilor din miometru decît a nexusurilor din miocard.

9.1.2.4. *Bazele celulare ale contractilității miometrului*

Contracția miometrului prezintă cel puțin următoarele particularități în raport cu contracția mușchilor scheletici:

— *timpul de latență*, perioada care se scurge de la acțiunea unui excitant pînă la apariția contracției este de cca 500 ori mai mare (0,5 sec. pentru miometru și 0,001 sec. pentru mușchiul striat);

— *forța de contracție* a miometrului este mai mică;

— *viteza de contracție* (variația lungimii și /sau tensiunii în timp) este mai mică;

— *durata contracției* este mult mai mare (secunde pentru miometru și 0,1 secunde pentru mușchiul striat);

— *capacitatea de scurtare* în timpul contracției este mult mai mare (mușchiul uterin se poate scurta la mai puțin de 50% din lungimea lui inițială, dar în mușchiul striat limita de scurtare nu depășește 65% din lungimea lui inițială).

Din punctul de vedere al biologiei celulare, contracția oricărui tip de mușchi poate fi considerată, în esență, ca rezultatul interacțiunii dintre substratul contractil și două sisteme anexate lui, dintre care unul procură energia necesară contracției (sistemul energogen), iar celălalt realizează declanșarea contracției (sistemul de cuplare excitație-contracție). Substratul contractil este reprezentat la nivelul molecular de proteinele contractile, care alcătuiesc la nivel ultrastructural miofilamente, contracția musculară constînd în ultimă instanță în interacțiunea dintre proteinele contractile (miofilamente), care determină scindarea unui compus macroergic (ATP-ul) în prezența ionilor de calciu. Sistemul energogen este acela care furnizează substratului contractil energia sub formă de ATP și este reprezentat de sistemele enzimatice ale căilor metabolice generatoare de ATP, cantonate la nivelul sarcoplasmei (glicoliza) și mitocondriilor (ciclul Krebs și fosforilarea oxidativă). Sistemul de cuplare excitație-contracție controlează accesibilitatea ionilor de calciu spre și de la miofilamente, deci declanșînd, menținînd și întrerupînd astfel activitatea substratului contractil. Sistemul de cuplare excitație-contracție include totalitatea formațiunilor subcelulare care stochează ioni de calciu, punîndu-i în libertate la excitație și reacumulîndu-i în relaxare.

Ținînd cont de cele de mai sus, cel puțin teoretic, este de așteptat ca particularitățile contracției fibrei musculare uterine în raport cu fibrele striate să aibă la bază, fie particularitățile în maniera de procurare a energiei, fie deosebiri

Scanned with OKEN Scanner

în tipurile de proteine contractile și / sau modul lor de organizare ca filamente, fie în maniera de realizare a cuplării excitație-contracție.

9.1.3. Procesele metabolice energogene în fibra musculară uterină

Literatura de specialitate oferă date fragmentare asupra proceselor metabolice din fibra musculară uterină. Pînă în 1950, biochimismul proceselor metabolice din miometru a fost subiectul a numai două lucrări, iar în ultimele două decenii cele cîteva studii publicate nu au făcut altceva decît să identifice, respectiv să demonstreze, prezența unor compuși intermediari de metabolism sau a unor enzime în fibrele uterine, observații izolate care, prin ele însele, nu spun prea mult. În acest fel, devine evident faptul că datele existente în literatură nu pot edifica o imagine clară a particularităților metabolice ale fibrei musculare uterine. Cercetările histoenzimologice efectuate în laboratorul catedrei de histologie de la facultatea de medicină din București (Diculescu și colab.), ale căror rezultate sînt sintetizate în tabelul 9:5, conduc la unele constatări cu privire la specificul activității enzimelor în miometru, permițînd desprinderea unui profil enzimatic și deci metabolic al miometrului în diverse faze ale activității sale, în comparație cu alte tipuri de mușchi.

Fibra musculară din *uterul negestant* se caracterizează printr-un spectru enzimologic larg, practic toate enzimele marker ale principalelor căi metabolice fiind active. Prin ea însăși, această constatare capată caracterul de atribut specific fibrei musculare uterine, căci în oricare alt tip de mușchi sînt inactive cel puțin una sau două dintre principalele căi metabolice (în cord și mușchii striați roșii, calea pentozelor și sinteza de lipide sînt absente sau inactive, iar în mușchii striați albi calea pentozelor este absentă). O altă trăsătură specifică efectorului enzimatic al reacțiilor metabolice din fibra uterină negestantă este faptul că între activitățile enzimatice din căi metabolice diferite nu sînt diferențe semnificative, activitățile diverselor enzime situîndu-se la același nivel. Nici una dintre secvențele metabolice principale (glicoliză, ciclul Krebs, fosforilare oxidativă, calea pentozelor) nu este dominantă. Prin comparație, în toate celelalte categorii de mușchi există o anumită secvență metabolică care le domină pe celelalte (ciclul Krebs și fosforilarea oxidativă în miocard și mușchii roșii sau glicoliza anaerobă în mușchii albi). De asemenea, particular metabolismului fibrei musculare din uterul negestant, în comparație cu alte tipuri de mușchi, este activitatea scăzută a enzimelor din principalele secvențe metabolice furnizoare de energie — glicoliză, ciclul Krebs, fosforilare oxidativă—, cu consecința imediată: rezervele energetice ale fibrei din uterul negestant, reprezentate prin ATP și creatinfosfat, sînt net mai scăzute decît în celelalte tipuri de mușchi. Cantitativ, fibra musculară din uterul negestant conține de 5 ori mai puțin ATP și de cca 12 ori mai puțin creatinfosfat decît fibra musculară striată (vezi tabelul 9.6). De altfel, producerea și depozitarea unei cantități mari de energie nici nu este necesară fibrei din uterul negestant, deoarece, în această situație, contracțiile propriu-zise sînt neglijabile ca frecvență și intensitate, iar tonusul în care se găsește în permanență fibra se menține cu o cheltuială minimă de energie. Este posibil ca necesitățile energetice ale miometrului în repaus funcțional să fie suplinite în special pe ca'ea metabolismului lipidic.

Hipertrofia miometrului *în timpul gestației*, care prin rapiditatea și amploarea ei este un fenomen unic în organismul adult normal este însoțită de remanieri spectaculare ale profilului enzimatic, corespunzătoare modificărilor ultrastructurale ale profilului enzimatic, corespunzătoare modificărilor ultrastructurale ale fibrei uterine. Spectrul larg al enzimelor active din miometrul negestant este pre-

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 9.5.

METABOLISMUL ENERGETIC AL MIOMETRULUI ÎN COMPARAȚIE CU ALTE TIPURI DE MUȘCHI

Procesul energetic	Secvența metabolică		Enzime marker	Miometru				Miocard	Mușchi scheletic	
				negestant	gestant	1—2 ore post partum	24 ore post partum		de viteză (alb)	de efort (roșu)
Eliberarea energiei	Degradarea glucidelor (glicoliza)		Fosforilaza	+−	++	+−	+−	++	++	++
			Alfa-glicerofosfat DH	+−	+	++	+	−	+	+
			Lactat DH	+	+	++	+	−	++	+
	Degradarea lipidelor		Lipaza	+	+	−	−	++	+	+
	Degradarea aminoacizilor		Glutamat DH	+	+	++	+	+	+	+
	Calea finală metabolică comună: Ciclul Krebs		Izocitrat DH	+	+	+−	+	++	+	++
			Succinat DH	+	++	+−	+	++	+	++
			Malat DH	++	++	+−	+	++	+	++
Stocarea energiei	Fosforilarea oxidativă		NADH-reductază	+	++	+	+	++	++	++
			NADPH-reductază	+	+	+	+	+	+	+
Utilizarea energiei	Contracție		Miozin ATP-aza	+	++	+	+	++	++	++
	Sinteze	Pentoze Acizi nucleici (pe calea pentozelor)	Glucozo-6-fosfat DH	+	++	+−	+	−	−	−
			6-Fosfogluconat DH	+	++	+−	+	−	−	−
		Lipide	Beta-hidroxibutir DH	+	+	−	−	−	−	−
			Beta-hidroxilacil CoA	+	+	−	−	−	−	−

Scanned with OKEN Scanner

zent și în timpul gestației, dar relativa uniformitate a nivelului de activitate a majorității enzimelor este înlocuită printr-o diferențiere în sensul activării unor secvențe metabolice. Enzimele din căile metabolice furnizoare de energie (glicoliză, ciclul Krebs, fosforilarea oxidativă) devin mai active, iar ca urmare rezervele energetice sînt crescute. Dacă miometrul negestant pare să-și procure energia mai ales pe seama lipidelor, în miometrul gestant se exacerbează energogeneza din glucide. Datele biochimice arată că fosfații macroergici sînt în cantitate de 2—3 ori mai mare în fibra uterină gestantă decît în cea negestantă *(vezi tabelul 9.6)*.

TABELUL 9.6.

CANTITATEA DE COMPUȘI MACROERGICI, ATP ȘI CREATINFOSFAT, COMPARATIV ÎN MUȘCHIUL SCHELETIC ȘI ÎN MIOMETRU (μM/G ȚESUT)

(DUPĂ CRETIUS, 1966)

	ATP	Creatin-fosfat
Mușchi scheletic	284,46	488,79
Miometru negestant	57,41	39,37
Miometru la termen	116,05	78,38

Sporirea rezervelor energetice ale fibrelor uterine în gestație se face în special pe seama metabolismului aerob de înalt randament energetic, cu sediul în mitocondrii, ceea ce se traduce ultrastructural prin creșterea numărului de mitocondrii, precum și prin creșterea numărului cristelor în fiecare mitocondrie. De asemenea, o altă particularitate a fibrei musculare uterine în gestație este orientarea proceselor metabolice spre sinteze, ceea ce corespunde cu creșterea substanțială ca număr și complexitate a ultrastructurilor cu profil anabolic (ribozomi, reticul endoplasmic rugos, complex Golgi). Rezultă deci că în fibra uterină gestantă, înainte de declanșarea travaliului, energia nu este utilizată într-o manieră preponderentă în procesul contractil (așa cum se întîmplă în toate celelalte tipuri de mușchi), ci o mare parte din rezervele energetice sînt consumate în sinteză. Este semnificativă în acest sens constatarea mai veche a lui Cretius (1957) că, în fibra uterină gestantă, energia este depozitată mai ales sub formă de ATP și numai o mică cantitate sub formă de creatinfosfat (invers decît în celelalte tipuri de mușchi), deoarece ATP-ul poate fi direct utilizat în orice reacție chimică consumatoare de energie, implicit în sinteze, în timp ce energia depozitată sub formă de creatinfosfat nu este disponibilă decît pentru contracție.

Post-partum-ul este pentru fibra musculară uterină o perioadă de adînci frămîntări metabolice cu modificări și chiar răsturnări ale spectrului enzimologic. În primele ore, se observă o scădere a activității celor mai multe dintre complexele enzimatice, tradusă în special prin diminuarea proceselor metabolice aerobe și prin scăderea pînă la dispariție a proceselor de sinteză proteică și lipidică. În acest interval, domină glicoliza anaerobă și lipidică. Restaurarea metabolismului aerob se realizează în primele 24 de ore, fiind imediat urmată de reactivarea sintezei de proteine, dar dezechilibrul sintezei lipidice persistă 4 pînă la 7 zile. Se realizează, astfel, o reîntoarcere spre spectrul enzimologic complet al fibrei uterine negestante.

Concluzionînd trecerea în revistă a particularităților metabolice ale fibrei musculare uterine în pregestație, gestație și *post-partum*, putem spune că ea este purtătoarea unui spectru enzimatic specific, variabil în funcție de starea funcțională. Lipsa unei diferențieri metabolice înalte, în genul fibrelor cardiace sau scheletice, îi conferă mari posibilități de adaptabilitate, care stau la baza supleței sale funcționale. Din punct de vedere al metabolismului, ceea ce fibra uterină nu a cîștigat în diferențiere, păstrează ca potențialități de adaptabilitate.

Interrelații metabolice dintre fibrele musculare netede și celulele conjunctive

Scanned with OKEN Scanner

din miometru. Relația mușchi neted — țesut conjunctiv prezintă un interes cu totul particular în miometru, în primul rînd pentru faptul că țesutul conjunctiv din miometru este extrem de abundent dezvoltat, în comparație cu alte tipuri de mușchi. La o unitate egală de volum, țesutul conjunctiv reprezintă numai 10—12% în mușchiul scheletic, 20—25% în miocard, dar 35—45% în miometru (Kao, 1967). Este astfel de presupus că abundența de țesut conjunctiv dintre fibrele musculare uterine ar reprezenta unul dintre factorii de eroare care de cele mai multe ori nu este luat în considerare, dar care ar putea fi, în realitate, principalul răspunzător de multe discrepanțe experimentale în cercetările efectuate pe miometru. În primul rînd suferă de această eroare de simplificare determinările biochimice globale efectuate pe fragmente de miometru, dar cu raportarea rezultatelor exclusiv la mușchiul uterin, deși componenta musculară reprezintă numai ceva mai mult de jumătate din materialul biologic analizat. În acest context, cercetările histochimice și histoenzimologice care se realizează *de visu* prezintă un avantaj de necontestat. Astfel, studiile histoenzimologice realizate în laboratorul de histologie de la Facultatea de medicină din București (Doina Onicescu și colab.) au permis stabilirea profilului metabolic al celulelor conjunctive din miometru în diverse momente funcționale și implicit a interrelațiilor metabolice dintre fibrele musculare netede și celulele conjunctive.

În uterul negestant, activitatea metabolică a celulelor conjunctive este egală ca intensitate cu cea a fibrelor musculare. *În uterul gestant la termen*, celulele conjunctive prezintă activități enzimatice crescute în egală măsură, ca și fibra musculară netedă pentru enzimele oxidoreductoare aerobe (ciclul Krebs, fosforilare oxidativă), dar enzimele glicolizei anaerobe și ale șuntului pentozelor sînt mai active în celulele conjunctive decît în miocite. În *post-partum* apare o disociere puternică între activitatea enzimatică a celulelor musculare și a celor conjunctive. Enzimele marker ale căilor metabolice furnizoare de energie (glicoliză, ciclul Krebs, fosforilare oxidativă) sînt mai puțin active în fibrele musculare, dar se mențin foarte active în celulele conjunctive. În acestea din urmă, în plus, se activează puternic și enzimele lizozomale. În *post-partum*, fibra musculară este în refacere, iar celulele conjunctive preiau întregul control metabolic de la nivelul miometrului, control ce ține 6—8 zile de la declanșarea travaliului. După acest interval, tabloul enzimatic revine la normal, reluînd caracterele din uterul negestant.

În esență deci, interrelațiile metabolice dintre fibrele musculare netede și celulele conjunctive din miometru se caracterizează prin: *similaritate în uterul negestant, complementaritate în uterul gestant la termen și disjuncție în post-partum.*

9.1.4. Substratul contractil al fibrei musculare uterine

Analiza substratului contractil în fibra musculară uterină implică cel puțin trecerea în revistă a următoarelor aspecte: tipurile și caracteristicile proteinelor contractile, respectiv bazele moleculare ale contractilității, tipurile și caracteristicile miofilamentelor, respectiv bazele ultrastructurale ale contractilității, și, în sfîrșit, mecanismele posibile implicate în contracție.

9.1.4.1. *Proteinele contractile. Bazele moleculare ale contractilității fibrei musculare uterine*

În momentul de față se consideră că, indiferent de tipul de mușchi, există două categorii de proteine contractile: *proteine contractile fundamentale* (miozina și actina) și *proteine contractile reglatoare* (tropomiozina și troponina). La nivel molecular, contracția musculară înseamnă acțiunea ionilor de calciu asupra troponinei, care,

Scanned with OKEN Scanner

prin intermediul tropomiozinei, dezinhibă actina, care astfel poate interacționa cu miozina, activînd-o, și aceasta la rîndul ei scindează ATP-ul, furnizînd energia pentru contracție. Problema esențială a momentului în ceea ce privește bazele moleculare ale contractilității fibrei musculare uterine este de a se ști în ce măsură proteinele contractile din fibra musculară uterină sînt sau nu similare cu proteinele contractile din alte tipuri de mușchi.

a) **Miozina.** Ca și în celelalte tipuri de mușchi, miozina din fibra musculară uterină, prin proprietatea ei bifuncțională (scindează ATP-ul și interacționează cu actina), este proteina contractilă cea mai importantă, esențială pentru conversia energiei chimice în lucru mecanic, evenimentul primar al contracției.

Cantitatea de miozină din mușchiul uterin este de cca 7—10 ori mai mică decît în mușchiul striat (Csapo, 1960).

Structura generală a moleculei de miozină este asemănătoare în mușchiul uterin și în mușchiul scheletic (Kotera, 1969). Forma și dimensiunile moleculei sînt comparabile: bastonaș lung de aproximativ 1 500 Å, cu o regiune globuloasă (capul moleculei) alcătuită din doi lobi. Subunitățile moleculei, H-meromiozina, care reprezintă capul bipartit al moleculei de miozină, și L-meromiozina, care reprezintă porțiunea liniară, sînt asemănătoare. Cu toate acestea, au fost puse în evidență unele deosebiri în ceea ce privește proprietățile de solubilitate și compoziția în aminoacizi (Yamaguki, 1970).

Activitatea ATP-azică a miozinei din fibra musculară uterină diferă de cea a miozinei din mușchiul scheletic. Afinitatea pentru substrat (ATP) este mult mai mică pentru miozina din miometru: constanta Michaelis 3×10^{-3}M (Schirmer, 1965), față de $1{,}2 \times 10^{-6}$M în mușchiul striat (Barany și colab., 1966). Capacitatea miozinei de a scinda ATP-ul din miometru este de cel puțin patru ori mai mică decît în mușchiul scheletic (Ledermair, 1959). Rezultă deci că miozina din mușchiul uterin și mușchiul striat nu mai pot fi considerate actualmente ca identice, ci mai degrabă ca izoenzime. Mai mult, chiar și *capacitatea de a interacționa cu actina* este diferită. Miozina din miometru interacționează cu actina de aproximativ 40 de ori mai lent decît viteza de desfășurare a interreacției miozină — actină în mușchiul scheletic (Yamaguki, 1970).

În concluzie, se poate susține în momentul de față de cel puțin unele dintre diferențele în caracteristicile contracției celor două tipuri de mușchi (uterin și scheletic) s-ar putea datora diferențelor în proprietățile moleculei de miozină.

b) **Actina.** Gradul de asemănare a actinei din fibra musculară uterină cu actina din mușchiul scheletic este mai mare decît pentru oricare dintre proteinele contractile. Deoarece pînă în prezent nu s-au putut identifica deosebiri în ceea ce privește actina din fibra musculară uterină și alte tipuri de fibre musculare, se poate vorbi de fapt de o identitate și deci actina nu poate fi considerată ca responsabilă de diferențele de comportament contractil.

c) **Tropomiozina.** Dacă în cazul actinei toate datele converg spre similaritate — identitate între mușchiul uterin și scheletic, pentru tropomiozină situația este exact contrară. Informațiile existente în literatură atestă că tropomiozina din mușchiul neted și cea din mușchiul striat se deosebesc în ceea ce privește: greutatea moleculară, solubilitatea, compoziția în aminoacizi etc. (Millward și Woods, 1970). Este însă de subliniat că între tropomiozina mușchiului scheletic și cardiac există un mare grad de asemănare (Woods, 1969), ceea ce ridică problema unei funcții specifice a tropomiozinei în mușchiul neted, cu atît mai mult cu cît datele cantitative (Needham și Shoenberg, 1968) arată că în mușchiul neted raportul tropomiozină/actină + miozină este 1/4, iar în mușchiul striat este 1/17.

d) **Troponina.** Prezența troponinei în fibra musculară uterină a fost demonstrată (Carsten, 1970), dar nu există date asupra proporției de troponină sau asupra even-

Scanned with OKEN Scanner

tualelor proprietăți deosebite. De aceea, cel puțin pentru moment, trebuie acceptată ideea că și în mușchiul uterin evenimentul declanșator al interacțiunilor moleculare care stau la baza contracției ar fi, ca și în mușchiul striat, legarea ionilor de calciu de troponină.

9.1.4.2. *Organizarea ultrastructurală a substratului contractil în fibra musculară uterină*

Deși în mușchiul uterin și în mușchii scheletici există aceleași tipuri de proteine contractile, imaginile electrono-microscopice atestă existența unor ultrastructuri contractile diferite în fibrele musculare uterine față de cele striate; în loc de două tipuri de filamente (subțiri și groase), benzi Z și benzi M, există trei tipuri de filamente (subțiri, groase și intermediare), nu sînt prezente benzile Z și M, dar sînt prezenți așa-numiții corpi denși (fig. 9.5).

a) **Filamentele subțiri.** Deoarece filamentele subțiri observate pe imaginile electrono-microscopice (fig. 9.3, 9.4, 9.9, 9.11, 9.12, 9.13, 9.14, 9.16), ca și cele izolate din celule, au dimensiuni (diametrul 50—80 Å) și o structură asemănătoare cu a filamentelor subțiri din fibrele musculare striate, se consideră că și ele sînt filamente de actină. Filamentele subțiri sînt realizate prin dispunerea monomerilor de actină, unități globulare de actină, într-un dublu helix, la care se adaugă tropomiozina prin forma unor bastonașe cu lungimea de aproximativ 400 Å și din loc în loc (la cca 400 Å) există troponina, ca unități sferoidale (fig. 9.17).

Prezența filamentelor de actină în fibrele musculare uterine este practic

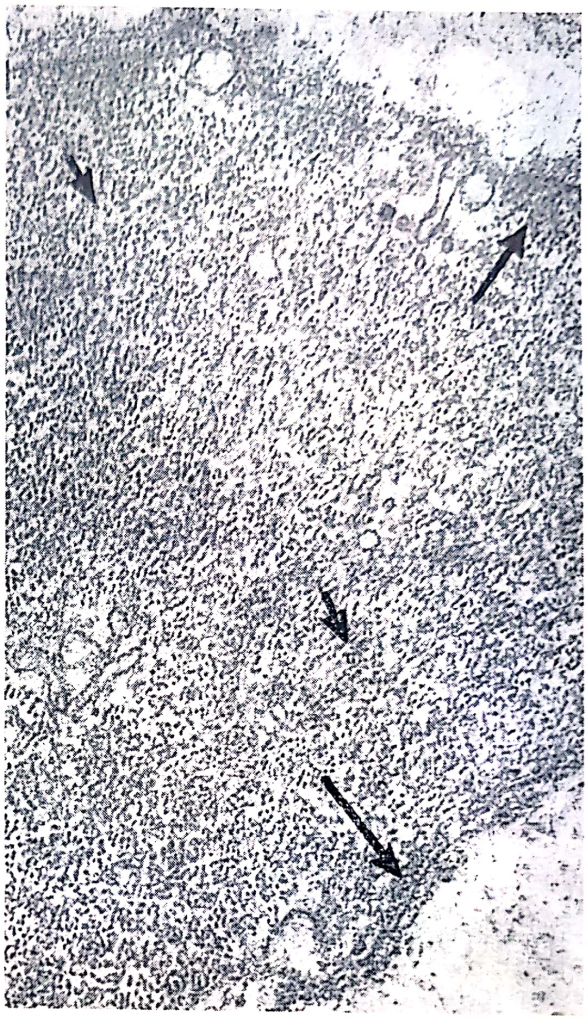
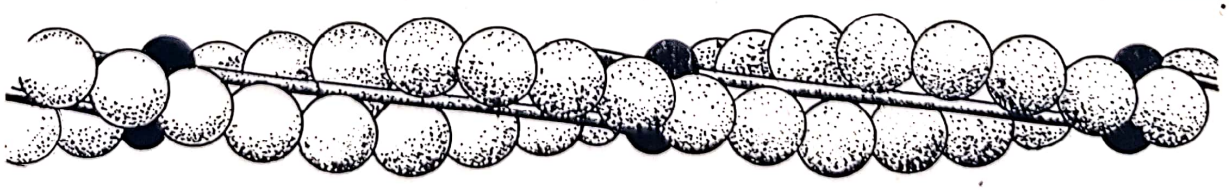


Fig. 9. 16. — Secțiune transversală printr-o fibră musculară netedă (× 80 000). Săgețile mici indică filamente subțiri, iar săgețile mari arii dense.

singura trăsătură a organizării ultrastructurale a substratului contractil dovedită pînă în prezent, fără a corespunde, pînă la identitate, fibrei striate. Trebuie însă remarcat că filamentele subțiri din fibrele musculare uterine și din mușchiul neted în general nu se asociază în pachete, agregate de benzi Z, sub formă de miofibrile ca în

Fig. 9. 17. — Reprezentare schematică a structurii unui filament subțire. Sferele mari reprezintă molecule de G-actină, sferele negre molecule de troponină, în bastonașe molecule de tropomiozină.



Scanned with OKEN Scanner

mușchiul striat, de unde reiese că miofibrilele netede descrise în histologia clasică sînt de fapt artefacte.

b) **Filamentele groase.** În mușchiul striat filamentele groase sînt alcătuite din molecule de miozină. Pînă de curînd problema majoră nerezolvată asupra organizării ultrastructurale a substratului contractil în fibra musculară uterină a fost starea de existență a miozinei, deoarece, în condițiile standard de prelucrare a fragmentelor musculare pentru a putea fi examinate la microscopul electronic, nu au putut fi puse în evidență filamente groase asemănătoare celor din mușchiul striat. Astfel s-a presupus fie că miozina ar fi dizolvată în sarcoplasmă, fie că ar forma agregate moleculare cu un grad mic de polimerizare, neexteriorizabil electronomicroscopic sub formă de filamente groase, fie că, deși existente *in vivo*, filamentele groase ar fi « distruse » în cursul fixării și/sau al altor etape din tehnologia preparativă electronomicroscopică.

Cercetări recente sugerează însă că în anumite condiții experimentale pot fi puse în evidență în fibrele musculare netede filamente groase asemănătoare celor din mușchiul striat (fig. 9.18), cu o grosime de 140—170 Å, prezentînd proiecții laterale (punți transversale). În măsura în care similaritatea de aspect pe imagini electronomicroscopice poate fi considerată ca o indicație asupra substructurii filamentelor groase din mușchiul striat și uterin, rezultă că, și în mușchiul uterin, ca și în cel striat, filamentele groase apar ca urmare a agregării moleculelor de miozină în așa fel încît porțiunile liniare ale moleculelor (L-meromiozina) formează axul filamentului, iar porțiunile

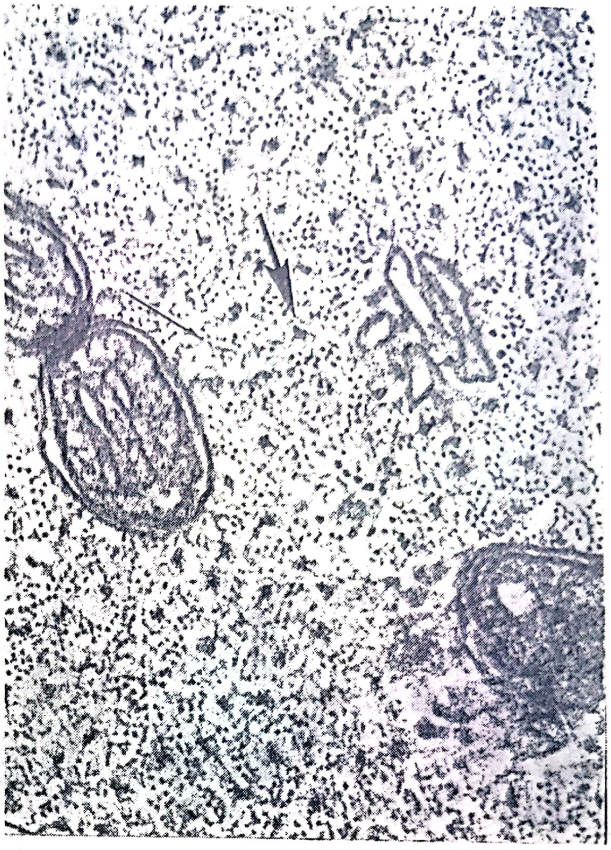
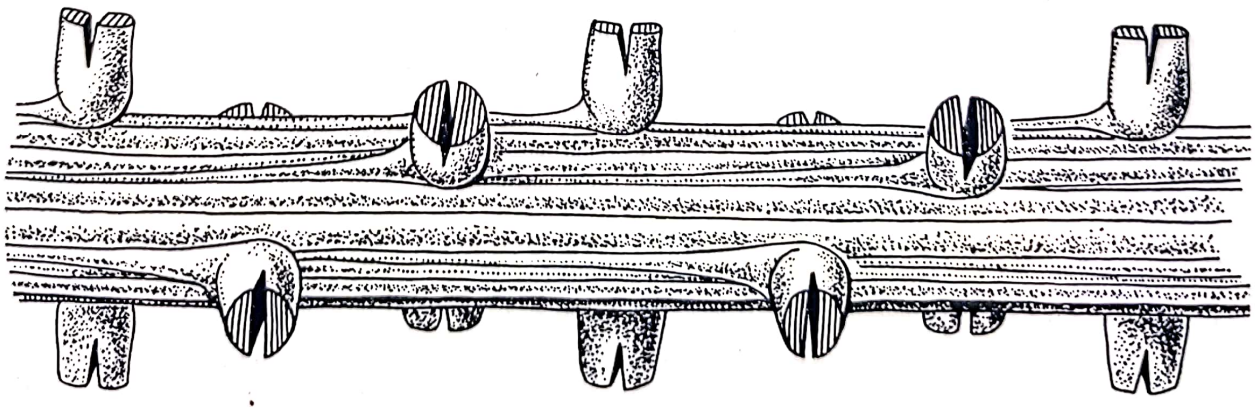


Fig. 9. 18. — Secțiune transversală ilustrînd prezența filamentelor subțiri (săgeată subțire) și groase (săgeată groasă) (× 90 000) (după A. P. Somlyo, 1972).

Fig. 9. 19. — Reprezentare schematică a structurii unui filament gros. Capetele moleculelor de miozină se proiectează pe suprafața filamentului. Ele sînt așezate în perechi și reprezintă așa-numitele punți transversale.



Scanned with OKEN Scanner

globulare, capetele moleculelor (H-meromiozina) formează proeminențe pe suprafața filamentelor, așa-numitele punți transversale (fig. 9.19). Uneori s-a presupus că starea de existență a miozinei în fibrele musculare netede ar fi sub forma așa-numitelor «panglici de miozină », dar acestea nu ar fi altceva decît agregate de filamente groase, deci artefacte (fig. 9.20).

În concluzie, în momentul de față se poate afirma că atît în mușchiul striat, cît și în mușchiul uterin, există atît filamente subțiri, cît și filamente groase, similare ca structură, dar în proporții diferite: raportul cantitativ filamente subțiri/filamente groase este în mușchiul striat 6/1, iar în mușchiul neted este aproximativ, 15/1.

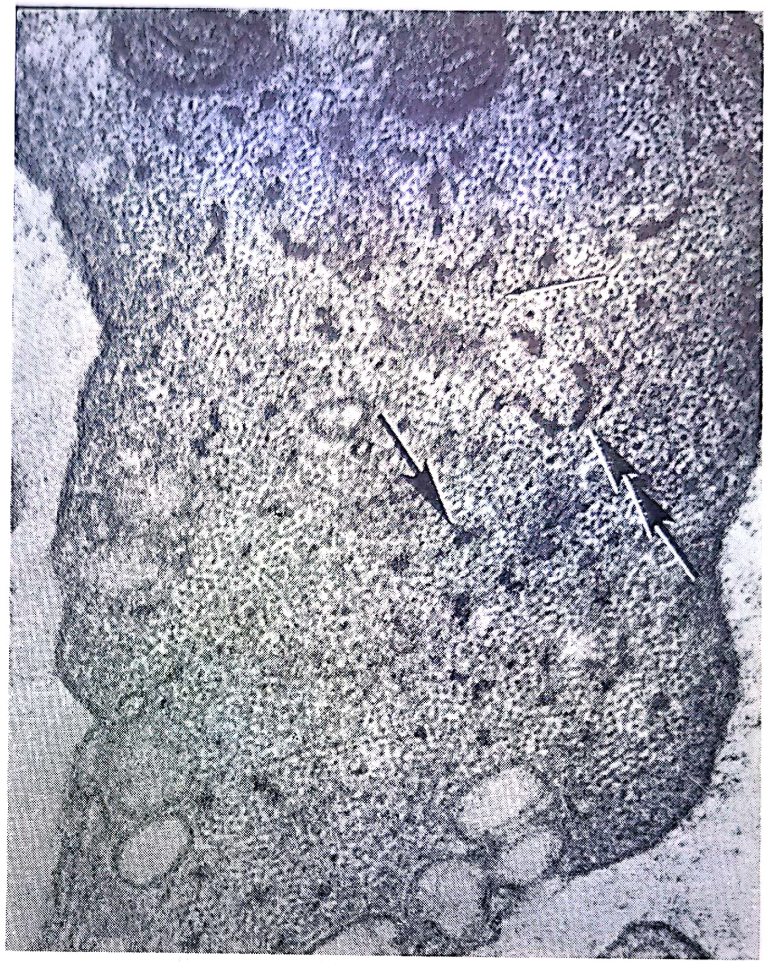


Fig. 9. 20. — Secțiune transversală ilustrînd prezența filamentelor subțiri (săgeată subțire), groase (săgeată groasă) și a «panglicilor» (săgeată dublă) (× 90 000) (după A. P. Somlyo, 1972).

c) **Filamentele intermediare.** În afară de filamentele subțiri și groase, comparabile cu cele din mușchiul striat, pe imagini electronomicroscopice, în special pe secțiuni transversale, apar în mușchiul neted filamente cu o grosime de 100 Å (intermediară între grosimea filamentelor subțiri și a celor groase), care sînt clar distincte de filamentele subțiri și groase (fig. 9.21) și nu pot fi puse în evidență în mușchiul striat. Nu se cunoaște încă compoziția lor chimică. Ceea ce este sigur în momentul de față, este că ele nu sînt alcătuite nici din actină, nici din miozină. S-a presupus că ele ar putea fi alcătuite dintr-o proteină de tip special, care însă nu a fost încă identificată. De asemenea, se poate specula că filamentele intermediare ar conține tropomiozină și în acest fel s-ar putea explica de ce în mușchiul neted există mai multă tropomiozină decît în mușchiul striat.

d) **Corpii denși.** Sub acest termen, sînt desemnate formațiuni inframicroscopice strict specifice ultrastructurii fibrelor musculare netede în general, inclusiv fibrelor uterine. Pe imaginile electronomicroscopice ei apar sub aspectul unor pete întunecate mai opace la fluxul de electroni decît restul structurilor din celule, distribuiți relativ dezordonat printre filamente (fig. 9.1, 9.2, 9.3, 9.4, 9.5, 9.7, 9.10, 9.13, 9.14, 9.16, 9.21). Au o formă alungită pe secțiuni longitudinale sau subcirculară pe secțiuni transversale, lungimea de cîteva sute de Å, iar diametrul între 400 și 800 Å. La rezoluții mari, s-a putut observa un aspect filamentos în structura corpilor denși, astfel încît un

Scanned with OKEN Scanner

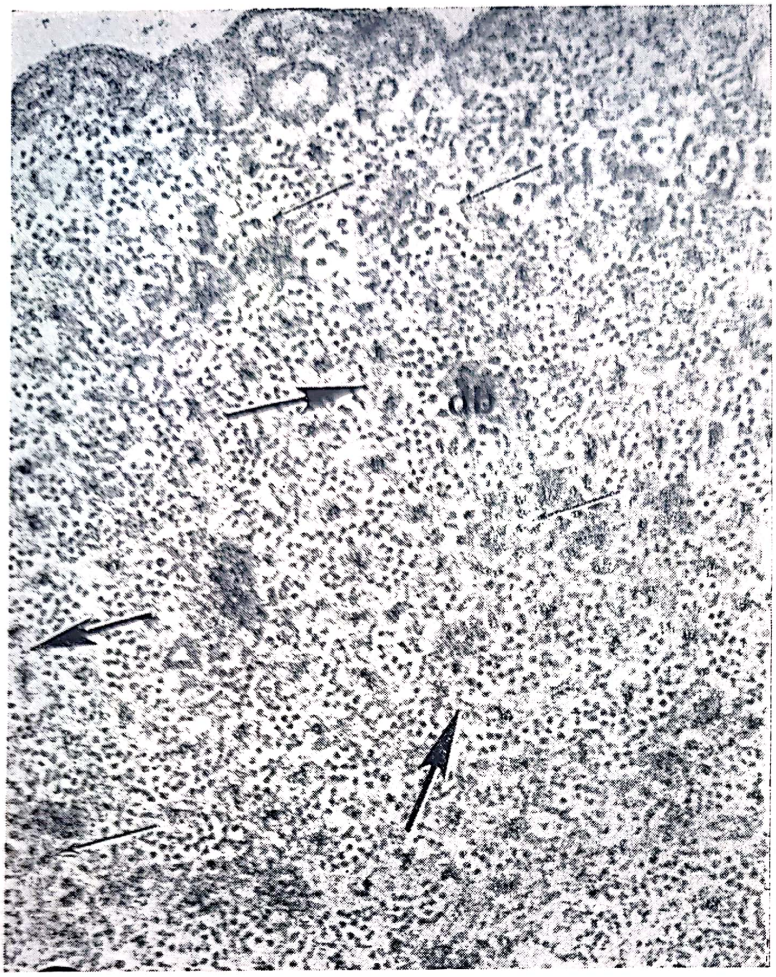


Fig. 9.21. — Secțiune transversală ilustrînd prezența filamentelor subțiri (săgeți groase) și intermediare (săgeți subțiri); *db* — corpi denși (×90 000) după A. P. Somlyo, 1972 (× 90 000).

corp dens apare alcătuit dintr-o aglomerare de filamente dispuse mai mult sau mai puțin paralel într-o materie densă.

În privința semnificației morfofuncționale a corpilor denși, începînd cu Lowy și Hanson (1962) s-a presupus că aceștia ar fi structuri echivalente benzilor Z din fibrele musculare striate, deși această ipoteză nu a fost niciodată dovedită experimental. Cercetări ulterioare (L. M. Popescu și Ionescu, 1970) au demonstrat că corpii denși din fibrele musculare netede uterine nu pot fi echivalați cu benzile Z ale fibrelor musculare striate, atît din punctul de vedere al substructurii, cît și al compoziției chimice. Pentru sublinierea specificității corpilor denși s-a propus utilizarea termenului «*leiozomi*» (L. M. Popescu, 1970, 1972).

9.1.5. Mecanismul contracției fibrei musculare uterine

În momentul de față este general acceptată concepția lui H. E. Huxley asupra mecanismului contracției fibrelor musculare striate: scurtarea, respectiv alungirea, mușchiului striat se realizează printr-un mecanism glisant (alunecarea și întrepătrunderea filamentelor), în așa fel încît filamentele subțiri se deplasează printre filamentele groase, dar dimensiunile și forma filamentelor rămîn constante. Generarea forței de alunecare a filamentelor ar rezulta din tracțiunea pe care punțile transversale (capetele moleculelor de miozină) de pe filamentele groase ar exercita-o asupra filamentelor subțiri (fig. 9.22).

Atîta vreme cît s-a considerat că între organizarea ultrastructurală a substratului contractil și fibrele musculare netede și striate există deosebiri importante, respectiv pînă cînd nu au fost demonstrate ca existente filamentele groase de miozină în mușchii netezi, se presupunea că mecanismul de contracție trebuie să fie diferit în fibra musculară netedă și cea striată. Dar odată cu demonstrarea existenței filamentelor groase de miozină în fibrele musculare netede, și mai mult chiar și a punților transversale pe aceste filamente, din punctul de vedere al logicii biologice, considerînd că natura folosește de cele mai multe ori aceeași soluție pentru a rezolva probleme asemănătoare, este tentant să credem că și contracția fibrelor musculare netede, inclusiv a celor uterine, se realizează tot printr-un mecanism glisant, deci prin tracțiunea punților transversale de pe filamentele groase asupra

Scanned with OKEN Scanner

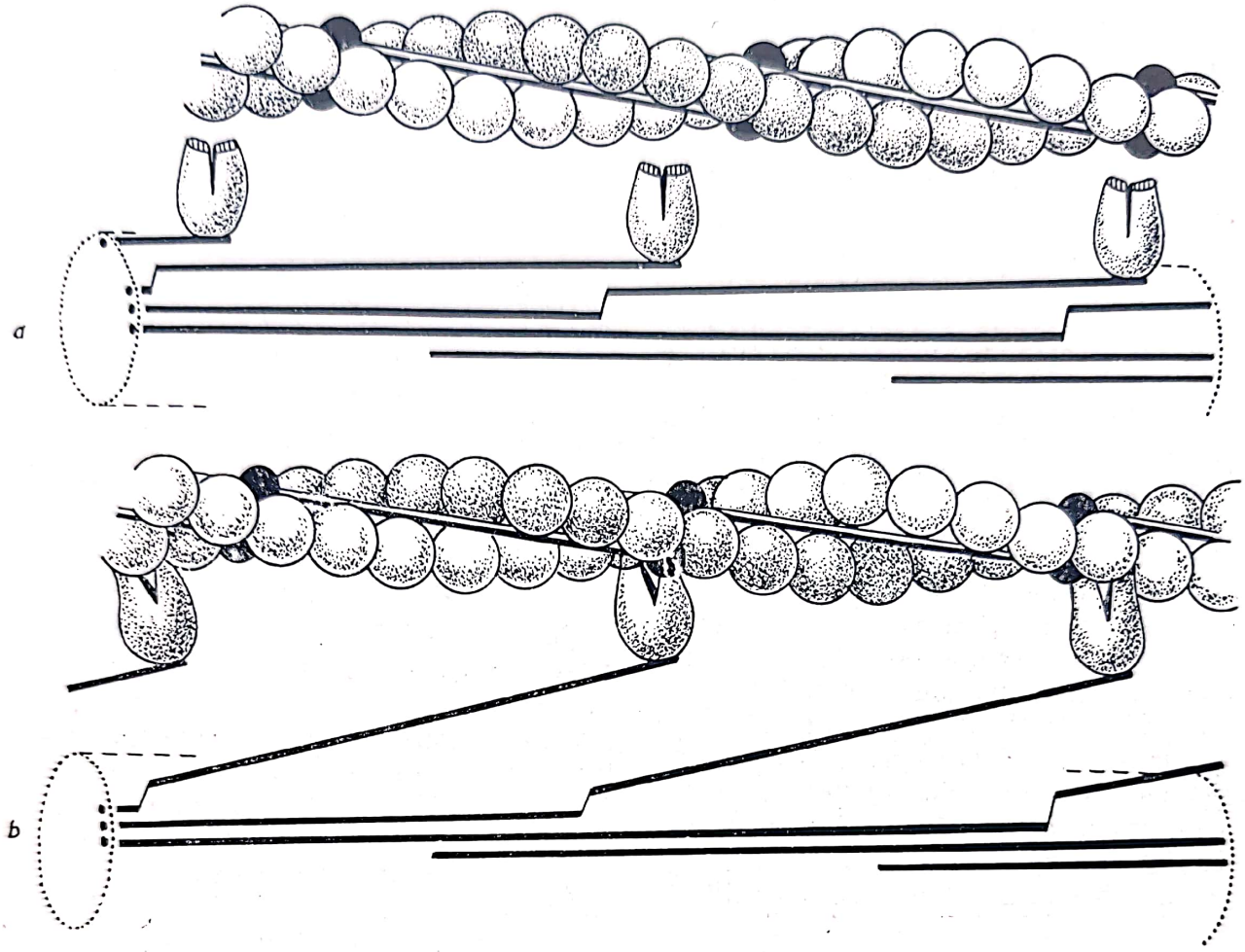


Fig. 9. 22. — Reprezentare schematică a mecanismului contracției realizată prin tracțiunea punților transversale. În repaos *(a)* punțile transversale nu sînt atașate de filamentele subțiri, dar în contracție *(b)* punțile transversale se atașează de filamentele subțiri tracționîndu-le.

filamentelor subțiri. În aceste condiții, rămîne totuși de clarificat de ce forța și viteza contracției fibrei musculare uterine sînt mai mici decît ale fibrei musculare striate, iar pe de altă parte de ce capacitatea de scurtare este mai mare. Prezumtiv, se poate presupune că forța mai mică de contracție a fibrelor musculare uterine s-ar datora unui număr mai mic de punți transversale decît în fibrele musculare striate, deoarece, pe de o parte cantitatea de miozină în fibra musculară uterină este mai mică, și implicit și numărul moleculelor de miozină și respectiv numărul capetelor moleculelor de miozină, iar pe de altă parte raportul filamente de actină/filamente de miozină este mai mic în fibra musculară uterină. Astfel, mai puține punți transversale trebuie să tracționeze mai multe filamente subțiri. Viteza mai mică de contracție a fibrei musculare uterine o putem atribui atît activității ATP-azice mai scăzute a miozinei din fibra musculară uterină, cît și lentorii cu care ea acționează cu actina, aceea ce, implicînd o rată de scindare a ATP-ului mai mică, conduce la o viteză mai mică de contracție. Faptul că fibra musculară uterină se poate scurta la mult mai puțin din lungimea ei inițială decît fibra striată poate fi atribuit absenței benzilor Z din fibra musculară uterină, deoarece tocmai benzile Z sînt cele care împiedică în condiții normale scurtarea fibrei musculare striate sub 65 % din lungimea lor inițială.

Scanned with OKEN Scanner

9.1.6. Procesul de cuplare excitație-contracție în fibra musculară uterină

Rolul esențial al calciului ca mediator al procesului de cuplare excitație — contracție în fibra musculară uterină este în afară de orice îndoială, dar un acord în legătură cu sursa din care derivă ionii de calciu care declanșează contracția și a tipurilor de mecanisme implicate în mișcările ionilor de calciu nu a fost încă stabilit. Cercetările întreprinse în acest domeniu au generat numeroase speculații și în momentul de față există cel puțin trei puncte de vedere, corespunzînd practic celor trei eventualități teoretic posibile. Astfel, s-a presupus că o creștere a concentrației ionilor de calciu în sarcoplasma fibrei musculare netede (de la 10^{-7} M la 10^{-5} M) ar putea rezulta din: (a) un influx de ioni de calciu în interiorul celulei provenit din spațiul placentar (Edman și Schild, 1962); (b) translocarea ionilor de calciu localizați în și/sau lîngă membrana celulară (Goodford, 1967, 1970); (c) eliberarea ionilor de calciu stocați în anumite compartimente intracelulare suspectate a fi fie reticulul sarcoplasmic (Gabella, 1971; Devine și colab., 1972, 1973) fie mitocondriile (Batra, 1973). Cu toate acestea, dovezile pentru fiecare din cele trei ipoteze sînt numai circumstanțiale și ele rămîn subiecte controversate, deoarece au fost construite mai înainte de rezolvarea primei probleme care se pune și anume stabilirea «hărții ultrastructurale» de distribuție a calciului în fibrele musculare netede.

Cercetări întreprinse în ultimul timp în laboratorul Catedrei de histologie, de la Facultatea de medicină din București, au permis identificarea distribuției subcelulare a ionilor de calciu în fibrele musculare netede (L. M. Popescu și colab., 1974; L. M. Popescu și Diculescu, 1975) (vezi tabelul 9.7). Pe de altă parte, s-a putut calcula că pentru contracția unei singure celule musculare netede sînt necesari

TABELUL 9.7.

CANTITATEA DE CALCIU PREZENTĂ IN DIFERITE COMPONENTE SUBCELULARE ALE UNEI CELULE MUSCULARE NETEDE

(DUPĂ L. M. POPESCU ȘI COLAB., 1974)*

Componentul subcelular	Cantitatea de calciu (10^{-17} moli)
Nucleul	282,0
Cisterna perinucleară	2,1
Mitocondriile	109,0
Microveziculele de suprafață	4,3
Reticulul sarcoplasmic	25,5

* Valorile au fost obținute prin corelarea rezultatelor obținute prin estimări microchimice pe fracțiuni subcelulare izolate cu datele de morfometrie.

$40{,}7 \times 10^{-17}$ moli Ca/celulă (L. M. Popescu, 1974), de unde rezultă că nucleul celulei care conține cea mai mare unitate de calciu din toate compartimentele subcelulare deține o cantitate de calciu de circa 60 de ori mai mare decît cantitatea necesară pentru declanșarea contracției, mitocondriile care sînt principalele locuri de stocare a calciului din citoplasma celulei dețin o cantitate de calciu din care numai 5% ar fi suficientă pentru a produce contracția, iar reticulul sarcoplasmic sechestrează o cantitate de calciu din care eliberînd cca 20% ar putea să inițieze contracția. Deoarece calciul este prezent în suficientă abundență în fiecare compartiment subcelular, problema momentului în ceea ce privește cuplarea excitație — contracție a fibrei musculare uterine este de a stabili contribuția diferitelor compartimente subcelulare la mișcările calciului.

Rezumînd și încercînd unificarea datelor disponibile actualmente, se poate presupune că homeostazia celulară a calciului în fibra musculară uterină este realizată de două sisteme (fig. 9.23): un sistem care realizează redistribuirea internă a ionilor de calciu, reprezentat de reticulul sarcoplasmic, mitocondrii și nucleu, și un sistem de translocare a ionilor de calciu între spațiul intracelular și extracelular, reprezentat de membrana plasmatică și

Scanned with OKEN Scanner

microveziculele de suprafață. În cadrul sistemului de redistribuire internă, reticulul sarcoplasmic prin topografia sa superficială

Particularitățile în maniera de realizare a cuplării excitație — contracție în fibra musculară uterină ar putea explica cel

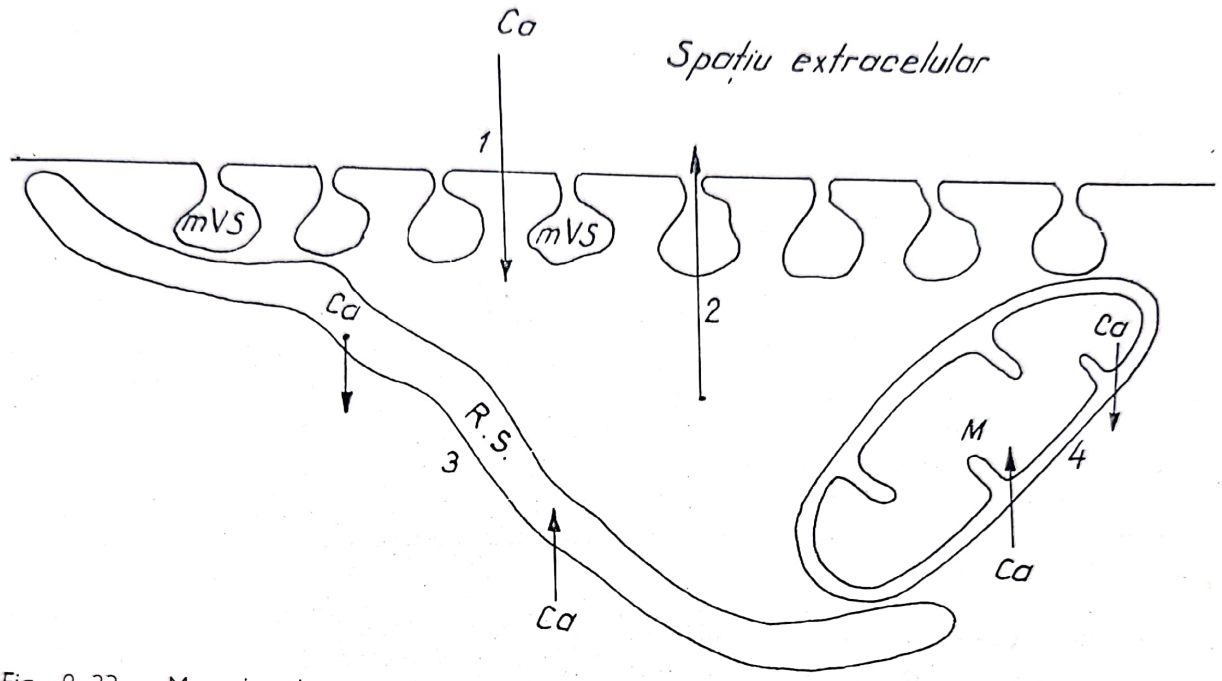


Fig. 9.23. — Mecanismele posibile implicate în homeostaza calciului în fibra musculară uterină: *1* — influx de calciu din spațiul extracelular ; *2* — eflux de calciu prin microveziculele de suprafață (mVs) ; *3* — eliberare și acumulare de calciu din, respectiv în reticulul sarcoplasmic (*RS*) ; *4* — eliberare și acumulare de calciu din, respectiv în, mitocondrii (*M*).

și prin contactele strînse pe care le are cu membrana plasmatică reprezintă candidatul cel mai probabil ca sursă intracelulară de stocare a ionilor de calciu din care aceștia pot fi eliberați prin potențialul de acțiune ce se propagă la nivelul membranei celulare. Mitocondriile ar putea fi un sistem tampon pentru concentrația calciului citoplasmatic, iar nucleul mai degrabă un compartiment de siguranță în care ionii de calciu, în eventual exces în citoplasmă, pot fi sechestrați temporar.

În cadrul sistemului de translocare între spațiul intra- și extracelular, membrana plasmatică propriu-zisă reprezintă bariera care împiedică pătrunderea ionilor de calciu în spațiul extracelular, în care concentrația calciului este mai mare, iar microveziculele de suprafață constituie pompa de extruzie a calciului, care funcționează permanent, eliminînd activ calciul din celulă și menținînd astfel celula în repaos.

puțin două dintre caracteristicile contracției fibrei musculare uterine: timpul de latență și durata contracției, mai mari decît la fibra musculară striată.

9.1.7. Bazele celulare ale tonusului miometrului

În mușchii scheletici, tonusul, definit uzual ca o stare de ușoară contracție permanentă, este strict dependent de stimulii nervoși; secționarea fibrelor nervoase abolește tonusul. În miometru, tonusul este prezent și după izolare de sistemul nervos, deci pur miogen. Tonusul miometrial este independent de contracțiile propriu-zise, care se suprapun peste el, și se însoțește de o cheltuială minimală de energie, fiind insensibil la oboseală.

Examinarea exhaustivă a literaturii asupra tonusului miometrului scoate în evidență că de fapt se cunoaște foarte puțin

Scanned with OKEN Scanner

în acest domeniu, lucru atestat și de lipsa unei accepțiuni comune asupra a ceea ce se înțelege prin tonus. Tonusul miometrului a fost definit operațional în modurile cele mai variate: rezistență la întindere sau contracție fără scurtare sau o stare de tensiune continuă și lungă în mușchi etc.

Mecanismele care generează tonusul fibrei musculare uterine au fost interpretate diferit de-a lungul timpului, dar mai totdeauna s-a incriminat un alt factor decît proteinele contractile fundamentale, miozina și actina. S-a presupus că ar fi implicată tropomiozina (Shend și Tsao, 1955), ținînd cont de cantitatea mare în care se găsește în fibrele netede. De asemenea s-a sugerat că ar putea exista o fracțiune proteică solubilă în sarcoplasma fibrei musculare (« proteina T») cu proprietăți speciale și ea ar fi răspunzătoare de tonus (Ivanov și colab., 1959, 1962). S-a mai presupus și existența unor forme deosebite de actomiozină (tonoactomiozina) sau chiar miozină (tonomiozină) (Laszt și Hamoir, 1961, 1962). Actualmente singurul lucru care pare să fie cu certitudine stabilit în legătură cu tonusul fibrelor musculare uterine, este dependența acestuia de concentrația intracelulară de calciu (Rüegg, 1971), căci mușchii netezi expuși la soluții fără calciu pierd tonusul.

9.2. Reglarea contracției uterine

În cursul dezvoltării ontogenetice, fibra musculară uterină crește pînă la maturitatea sexuală (50/5 μ), pentru a ajunge la termenul sarcinii la 250—300/15 μ. Cantitatea de sarcoplasmă crește, iar volumul muscular uterin se mărește prin hipertrofia și hiperplazia celulelor.

a) **Volumul uterin.** După Csapo și Wood (1963) volumul uterin este factorul major al reglării activității uterine. Experimental, au fost demonstrate patru efecte cardinale ale volumului uterin crescut, mediate prin elongare. Întinderea susținută a celulei miometriale sub tensiune induce:

Hipertrofia miometrială marcată, fenomen care nu implică prezența estrogenilor (există chiar la animalele ooforectomizate, cînd celălalt corn uterin nedestins se supune atrofiei de castrare).

Creșterea răspunsului mecanic: experiențele lui Csapo (1962) stabilesc strînsa legătură care există între lungime și tensiune; după un anumit prag, continuarea creșterii în lungime a fibrei miometriale determină o creștere marcată a tensiunii.

Creșterea frecvenței descărcărilor potențialului de acțiune este probabil mediată prin scăderea pragului de excitație în cursul proceselor de activare spontană.

Creșterea vitezei de propagare a undei de descărcare de la aria *pace-maker* la regiuni uterine aflate la distanță.

Toate aceste efecte ale întinderii, rezultate din creșterea gradată a volumului uterin, par să fie responsabile de evoluția gradată a activității uterine în cursul sarcinii (Csapo, 1969). Acomodarea uterului la volumul crescut cere schimbări atît din partea țesutului muscular, cît și din partea țesutului conjunctiv. Expansiunea musculară este ajutată printr-o reorganizare a mănunchiurilor spiralate (Goerttler). Rețeaua tridimensională microfibrilară a colagenului este întinsă fără să dezvolte tensiune. În cazul miometrului gravid, se observă o mare complezență, datorită creșterii plasticității și vîscozității, dar nu și a elasticității. Activitatea rezultată din efectele întinderii este în strîns raport cu raza uterină crescută (R), care, împreună cu tensiunea în perete (T) și grosimea peretelui (w), determină presiunea în interiorul miometrului după formula lui Laplace: $P = \frac{2w}{R} T$; Pulkkinen (1969) a demonstrat o creștere în

Scanned with OKEN Scanner

activitatea uterină în funcție de creșterea volumului uterin la gravide în trimestrul al II-lea de sarcină. După Csapo, progesteronul ar putea contrabalansa efectul creșterii volumului, conform raportului V/Pg. La termen, o creștere artificială a volumului uterin facilitează nașterea; scăderea volumului lichidului amniotic prin puncție transabdominală descrește activitatea uterină. Este de menționat faptul că, dacă unii autori cred că ruperea membranelor determină o activitate uterină crescută prin scăderea volumului uterin, Csapo (1965) emite teoria conform căreia după ruperea membranelor ar înceta rolul acestora de transport al steroizilor placentari, de la placentă în alte regiuni ale miometrului. Observațiile lui Wiest (1969) susțin concentrația crescută progesteronică la periferia placentei, față de regiunea antiplacentară.

Mosler (1968) crede că activitatea uterină este controlată prin legi simple hidrodinamice. Creșterea progresivă a volumului și a tensiunii pereților determină o forță uterină crescută și o rezistență cervicală scăzută.

În ceea ce privește rolul sistemului nervos autonom în reglarea activității uterine, s-a constatat inexistența unei alterări a activității uterine, în cazul afectării medulare distale (Alvarez, 1959). După Karsten (1968) « uterul este mult mai sensibil la acțiunea hormonală decît la stimulul nervos, iar hormonii și mediatorii joacă un rol mult mai mare în reglarea funcției uterine decît inervația ». Totuși, se pare că sistemul nervos autonom are unele funcții importante. Wood (1969) arată că, în cursul sarcinii, numărul nervilor noradrenergici la nivelul uterului scade. Cantitatea de transmițător adrenergic poate varia în cursul sarcinii sub influența diferiților hormoni (Falck, 1969). Aceasta poate fi o modalitate prin care hormonii ovarieni își pot exercita influența. Efectul neurotransmițătorilor adrenergici poate fi mediat prin schimbarea permeabilității ionice la nivelul celulei miometriale.

b) **Receptorii adrenergici periferici α și β.** Receptorii de la nivelul miometrului sînt reprezentați în special prin adrenoreceptori. În urma studiilor farmacodinamice cu ajutorul substanțelor simpaticomimetice (de exemplu adrenalină, noradrenalină, izoprenalină și derivații α-metilici ai adrenalinei și noradrenalinei), s-a ajuns la stabilirea a două tipuri de receptori, în funcție de comportamentul față de substanțele menționate. Acești receptori au fost împărțiți în α-receptori și β-receptori.

Diferențierea diferitelor droguri active pe acești receptori ține seama de mai mulți factori, cum sînt: raportul agonist/antagonist; echilibrul hormonal, care în cazul uterului gravid joacă un rol fundamental; metabolismul bazal etc. Dar ea trebuie făcută în cadrul legilor farmacodinamice nespecifice ale lui Danielopolu. Ele se împart în:

— α-stimulante ca noradrenalina, fenilefrina, metoxamina, amidefrina și unii derivați imidazolici;

— α-blocante ca fentolamina, tolazolina, fenoxibenzamina;

— β-stimulante ca izoprenalina;

— β-blocante ca pronetholol, practololul, propranololul.

În privința mecanismului general de acțiune a diferitelor droguri asupra adrenoreceptorilor, deși acesta este încă insuficient cunoscut, de domeniul ipotezelor, cea mai acceptată idee, avînd și un oarecare suport experimental, este aceea a influenței activatoare prin *stress*-uri și inhibitoare prin unele enzime reglatoare allosterice. Aceste enzime par a fi corelate mai ales cu încorporarea, depozitarea și eliberarea de serotonină la nivelul varicozităților preterminale ale receptorilor ortosimpatici.

Cercetările efectuate în ultimii 4—5 ani tind să fundamenteze existența a cel puțin două tipuri de β-receptori—β_1-receptori cu concentrare predominantă în cord și β_2-receptori—a căror stimulare determină bronho- și vasodilatație—, fapt ce pune o seriee de probleme farmacologice și terapeutic.

Scanned with OKEN Scanner

Mecanismul de acțiune a celor două tipuri majore de adrenoreceptori pare a fi diferit. β-receptorii par a acționa prin intermediul A.M.P. clinic, făcînd parte din structura adenilciclazei sau reprezentînd unul din sistemele activatoare ale acestei structuri enzimatice. α-receptorii ar acționa prin modificarea potențialului de membrană, favorizînd ieșirea K și intrarea Na în celulă, eliberarea și mobilizarea Ca din rețeaua microtubulară, activînd astfel sistemul contractil (fig. 9. 24).

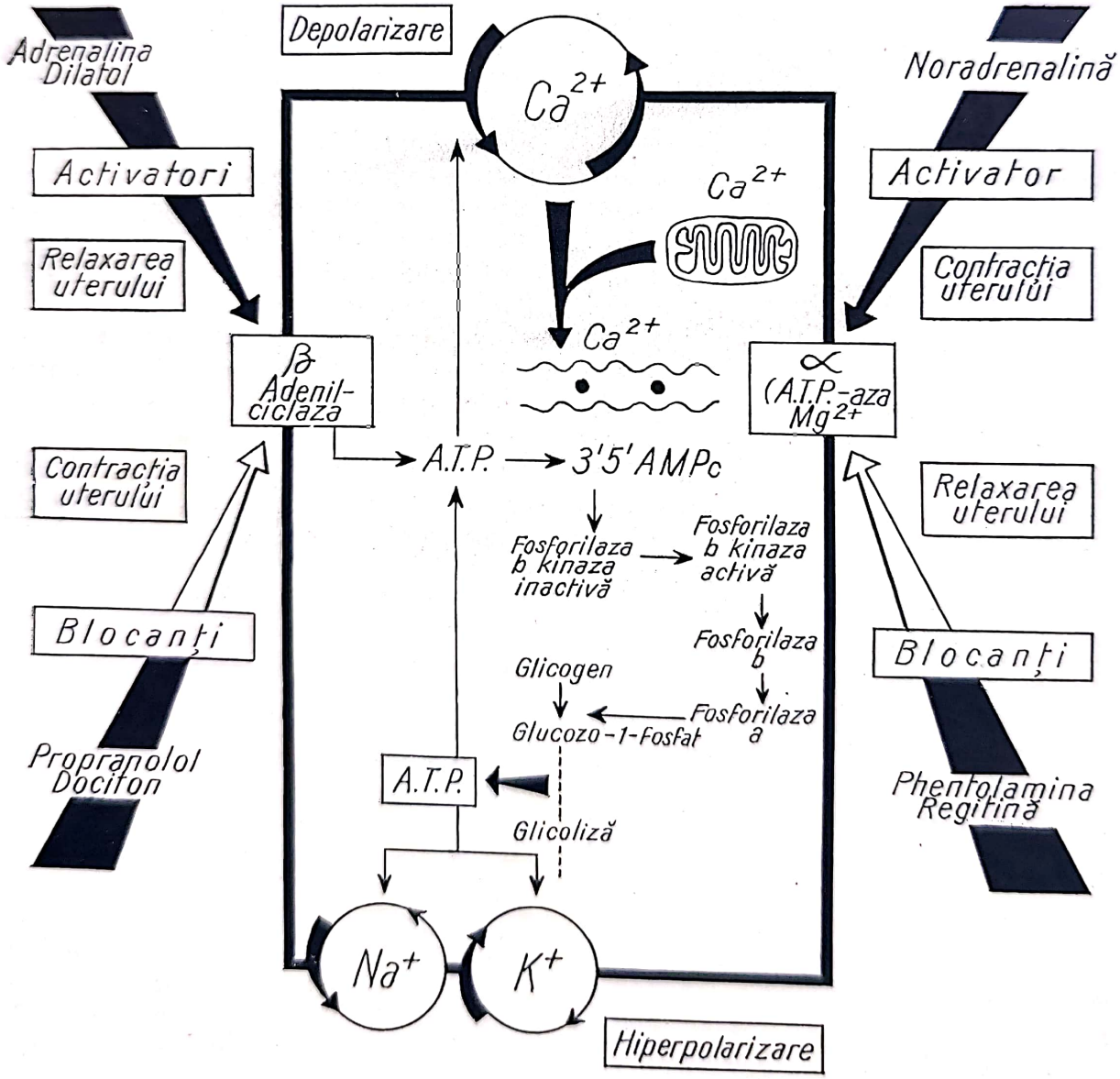
Modificările morfofuncționale ale acestor receptori uterini în cursul sarcinii, studiate farmacodinamic și la microscopie fluorescentă, au impus următoarele concluzii:

— în afara sarcinii, rețeaua de terminațiuni nervoase cervicoistmice este foarte densă;

— această bogăție de terminațiuni receptoare, predominant adrenergice, ar avea un rol important în procesele biofiziologice uterine (contractilitate, ovoimplantație etc.);

— numărul terminațiilor nervoase ortosimpatomimetice la nivelul zonei cervicoistmice scade progresiv în cursul sarcinii; s-a observat de asemenea o modificare

Fig. 9. 24. — Mecanismul și reglarea contracției uterine. Rolul alfa- și beta receptorilor.



a raportului noradrenalină/adrenalină, ajungîndu-se la un raport de 1/4;

— această creștere a concentrației adrenalinei circulante ar explica, după unii autori (Nakanishi), inhibiția contractilității uterine în cursul sarcinii prin activarea receptorului adrenergic, avînd astfel un rol important în favorizarea dezvoltării normale a sarcinii;

— același rol pare a fi jucat și de scăderea numărului terminațiunilor α la nivelul regiunii cervicoistmice.

c) **Reglarea endocrină,** esențială în condițiile contracției mușchiului uterin, se poate realiza pe diferite căi:

— prin schimbarea concentrației locale a hormonului la nivelul fibrei miometriale, datorită modificării ritmului de producere, de eliberare, de distribuție și a semivieții biologice a acestuia;

— prin schimbarea localizării intracelulare a hormonului;

— prin schimbarea metabolismului.

Estrogenii alcătuiesc elementul principal al dezvoltării fibrei musculare uterine gravidice, prin următoarele efecte metabolice; creșterea activității enzimelor care participă la metabolismul fosfatpentozelor, intensificarea sintezei enzimatice, creșterea componenților fosfatici macroergici și dublarea cantității de glicogen. Ei determină modificări ionice care au ca rezultat creșterea excitabilității, a conductibilității și în general a activității electrice.

După administrarea de estrogeni se observă o îmbunătățire în activitatea spontană și de răspuns la ocitocină, potențialul de membrană crește, și după Sjöberg (1969) s-ar induce o creștere a sintezei aminelor și a capacității neuronilor pentru legarea noradrenalinelor circulante. Trebuie reamintit totuși, că la nivelul uterului nu sînt necesare concentrații crescute de estrogeni pentru asigurarea unei contractilități uterine adecvate (în cazul anomaliilor enzimatice congenitale și al fetilor morți *in utero*, în ciuda nivelului de estrogeni scăzuți, nașterea spontană este posibilă; cea indusă prin injectare de ser clorurat izo- sau hipertonic este explicată de Csapo prin scăderea secreției placentare de progesteron). Sub acțiunea estrogenilor care optimizează toate elementele necesare contracției, fibra miometrială capătă proprietatea de autocontractilitate și autoritmicitate.

Ocitocina, hormon produs la nivelul nucleilor paraventriculari și supraoptici ai diencefalului și depozitat prin intermediul fasciculului hipotalamohipofizar (Niculescu-Răileanu) la nivelul hipofizei, acționează direct asupra musculaturii netede uterine. Răspunsul acesteia este strîns legat de pregătirea estrogenică prealabilă. Mecanismul de acțiune a acestui octopeptid aparent nu ar fi de stimulare, ocitocina manifestîndu-se în primul rînd ca un reglator al funcției de membrană. Ea schimbă polaritatea celulei miometriale printr-o modificare fizică la nivelul membranei, la care participă ionii de Ca, procesul de depolarizare necesitînd un anumit mediu ionic. Ocitocinaza (descoperită în 1930 de Fekete) hidrolizează ocitocina eliberată; semiviața ocitocinei descrește în cursul sarcinii sub influența hormonilor sexuali.

Efectul pe uterul negravid al ocitocinei este variabil în funcție de fazele ciclului menstrual, răspunsul la ocitocină fiind reglat mai ales prin progesteron, care suprimă propagarea activității electrice autogenerate. Efectul pe uterul gravid al ocitocinei exogene și al progesteronului la gravidele la termen pare să fie minim. Ocitocina este hidrosolubilă, în timp ce progesteronul, fiind liposolubil, poate fi distribuit diferit în miometru. Ocitocina este transportată la uter prin circulația generală, pe cînd progesteronul este produs în uter și distribuit local miometrului prin membranele fetale și prin difuziune. Nivelul sanguin de ocitocină este crescut numai în cursul nașterii avansate. O accelerare deosebită în ce privește răspunsul la ocitocină se vede între săptămînile a 36-a și a 40-a. În cursul nașterii, concentrația în ocitocină sanguină crește abia atunci cînd colul are o dilatație de cîțiva centimetri, ceea ce explică accele-

Scanned with OKEN Scanner

rarea activității uterine în cursul părții secunde a travaliului. Reflexul Ferguson constă în eliberarea ocitocinei în această fază a nașterii, datorită acțiunii prezentației asupra interoreceptorilor orificiului uterin, care transmit informația la hipotalam. Din cercetările efectuate, rezultă că ocitocina nu este necesară activității uterine din cursul sarcinii, dar că ea intervine în desfășurarea nașterii în parametrii fiziologici.

Progesteronul apare, conform lucrărilor lui Csapo și Wood (1969), ca principalul reglator hormonal al contractilității uterine. El crește potențialul de membrană al fibrei musculare pregătite de estrogeni, determină hiperpolarizarea și blocarea conducerii cu scăderea excitabilității musculare. El pare să stabilizeze membrana celulară, făcînd-o rezistentă la acțiunea ocitocinei și la întindere.

Csapo a subliniat acțiunea locală, directă a progesteronului, aceasta manifestîndu-se printr-o blocare mai intensă a contracțiilor miometrului la nivelul inserției placentare. Aceasta reprezintă așanumita teorie a « blocului progesteronic », susținută de existența unei concentrații de progesteron mult mai mare în miometrul paraplacentar, decît în zonele îndepărtate de placentă. Se cunoaște existența unei relații între locul de inserție al placentei și durata nașterii induse prin ocitocină, ca și rolul placentelor mari în determinarea sarcinilor și nașterilor prelungite, a inerției uterine și a hemoragiilor *post-partum*.

Legătura între volumul uterin și progesteron a fost, de asemenea dovedită, cu cît volumul uterin este mai mare cu atît mai mari sînt cantitățile de progesteron necesare menținerii sarcinii. Timpul necesar pentru inducerea travaliului cu ocitocină este invers proporțional cu nivelul plasmatic de progesteron. Se poate spune deci că efectul progesteronic local este factorul esențial inhibitor local.

Reglarea contracției uterine implică participarea și a altor factori printre care: lipidele, prostaglandinele, vasopresina și melatonina, în timp ce o serie de alte substanțe o pot influența.

Infuzia fosfolipidelor slăbește blocul progesteronic, îmbunătățește răspunsul la ocitocină și inițiază experimental nașterea prematură. Hasselbach (1967) sugerează că acizii grași nesaturați sînt necesari pentru activitatea pompei calcice din reticulul sarcoplasmic. Schimbarea compoziției de acizi grași în stratul lipidic al membranei poate avea un rol în reglarea permeabilității celulare. Acest mecanism a fost sugerat de Jaisle în 1969, mecanism care ar sta la baza contracției uterine induse prin lipide.

Prostaglandinele descoperite de von Euler în 1935 acționează asupra transportului de calciu prin membrane, reglînd astfel depolarizarea membranelor. Ele pot, de asemenea, regla acțiunea locală a hormonilor prin sistemul adenilciclază-AMP-ciclic. În general, prostaglandinele stimulează musculatura uterină, dar inhibă *in vivo* contracțiile spontane ale uterului iepuroaicei. Karin (1969) folosește prostaglandina F pentru inducerea nașterii la femei aproape de termen.

Vasopresina are un efect mai puternic decît ocitocina asupra uterului negravid, atît *in vitro* cît și *in vivo*.

Melatonina determină inhibiția contracțiilor spontane și induse prin serotonină în cazul uterului estrogenizat de șobolan.

Anxietatea poate determina contractilitatea uterină, aceasta putînd fi, de asemenea, influențată de alcoolul etilic (care ar inhiba eliberarea de ocitocină), de nicotină (efect opus) și de unele analgezice.

Scanned with OKEN Scanner

10

Mecanismul naşterii în general şi în prezentaţia craniană flectată

Staţiunea bipedă a produs la om, între altele, modificări importante ale regiunii pelviene. Formaţiunile musculare, în special muşchii cozii şi formaţiunile aponevroticoligamentare, s-au transformat într-un sistem puternic de închidere a deschizăturii pelviene, pentru a susţine formaţiunile abdominale şi a contrabalansa deci presiunea abdominală a cărei direcţie de acţiune nu mai este pe peretele abdominal ca la patrupede, ci pelviană (fig. 10.1). Presiunea corpului, transmisă prin coloana vertebrală centurii pelviene, contrapresiunea femurală (prin mersul biped), tracţiunile musculoligamentare şi influenţele hormonale, determină o conformaţie specifică a bazinului uman, cu diferenţieri sexuale nete, masculine şi feminine. O consecinţă a acestor transformări este şi transformarea filierei de naştere, care dacă la patrupede este aproape orizontal rectilinie, la femeie este mult mai complicată. De la strîmtoarea superioară pînă la cea inferioară, axul de naştere se schimbă evident — pentru strîmtoarea superioară (fig. 10.2) direcţia este craniocaudală şi ventrodorsală, pentru cea inferioară este craniocaudală şi dorsoventrală (fig. 10.3; fig. 10.4), în aşa fel încît mobilul fetal descrie în expulzia sa aproximativ o linie curbă cu concavitate ventrală (fig. 10.5), cu alte cuvinte, pe măsură ce înaintează, craniul fetal îşi schimbă direcţia. Dacă se mai adaugă faptul că partea cea mai importantă a fătului din punct de vedere mecanic este capul, care reprezintă 1/4 din totalitatea fătului, că uterul gravid, situat vertical la femeie, are un sistem cervical de închidere puternic (şi el în bună parte consecinţă a staţiunii bipede) pentru menţi-

Fig. 10. 1. — Sistemul musculo-aponevrotic de închidere a bazinului.

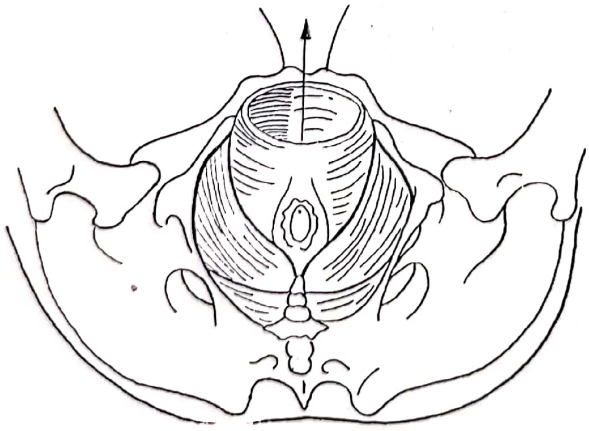
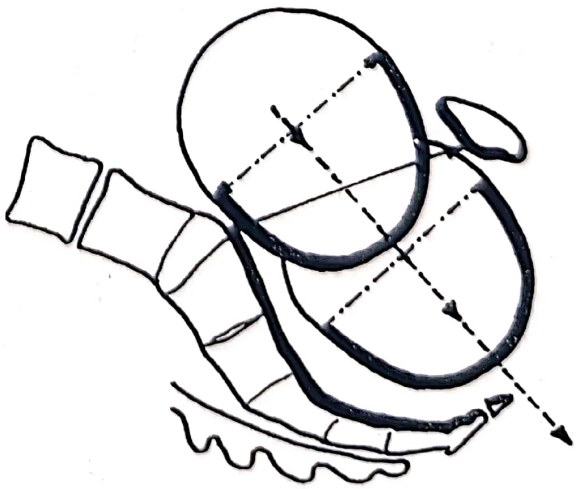


Fig. 10. 2. — Axul canalului de naştere la strîmtoarea superioară.



nerea conținutului uterin (asupra căruia acționează de sus în jos presiunea abdominală și gravitația) (fig. 10.6), că prezentația trebuie să învingă un planșeu musculo-

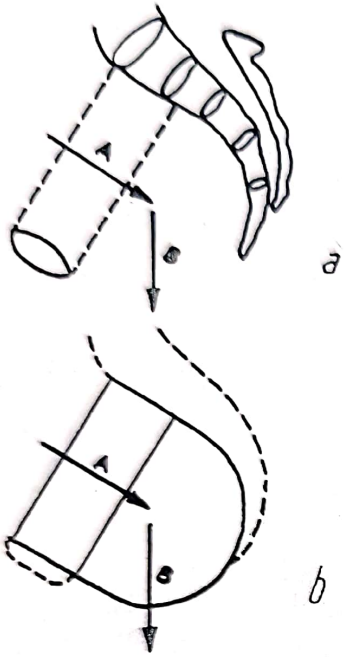
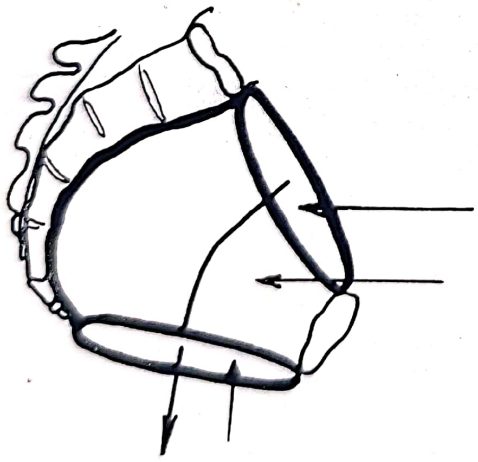


Fig. 10. 3. — Axele canalului de naștere.

Fig. 10. 4. — Porțiunea caudală a canalului de naștere.



tală aproape rectilinie și orizontală și cu rezistențe minime ale părților moi.

Pentru parcurgerea acestei filiere genitale, fătului i se imprimă o serie de mișcări

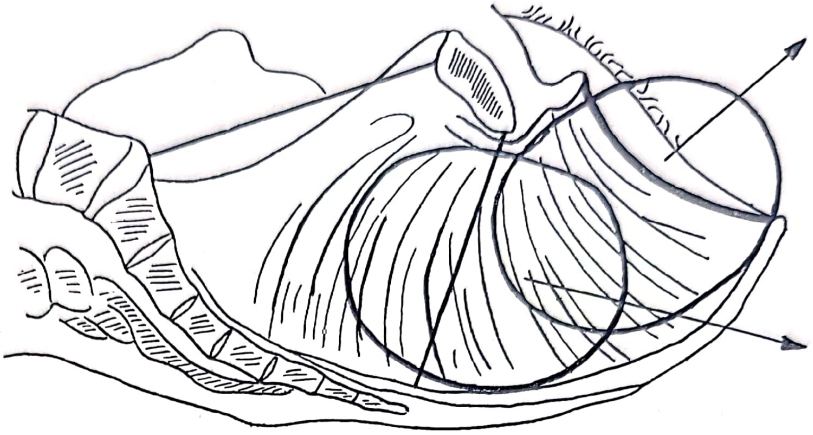
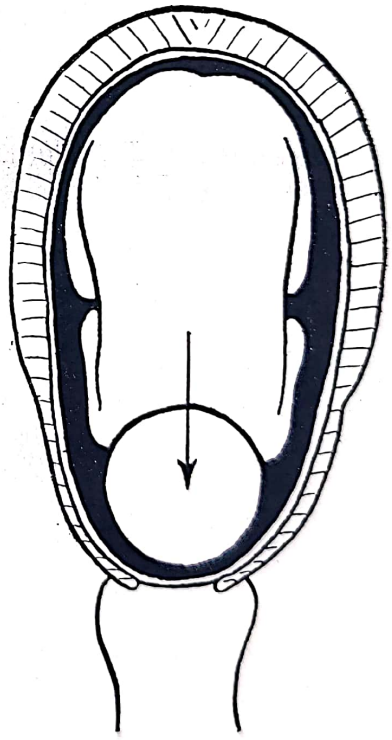


Fig. 10. 5. — Drumul parcurs de mobilul fetal în canalul de naștere.

Fig. 10. 6. — Contracția uterină transmisă vis-a-tergo coloanei vertebrale.



aponevrotic puternic, vedem cît se complică actul nașterii la femeie față de nașterea la patrupede, unde fătul își creează, din craniu — minim ca dimensiuni — și membrele anterioare, un fel de pană de înaintare într-o filieră genitală

active și pasive determinate de contracțiile uterine și favorizate de fenomenele biologice de sarcină (imbibiția părților moi, relaxarea ligamentoarticulară etc.). Aceste mișcări pasive determină angajarea fătului în pelvis, parcurgerea acestuia și

Scanned with OKEN Scanner

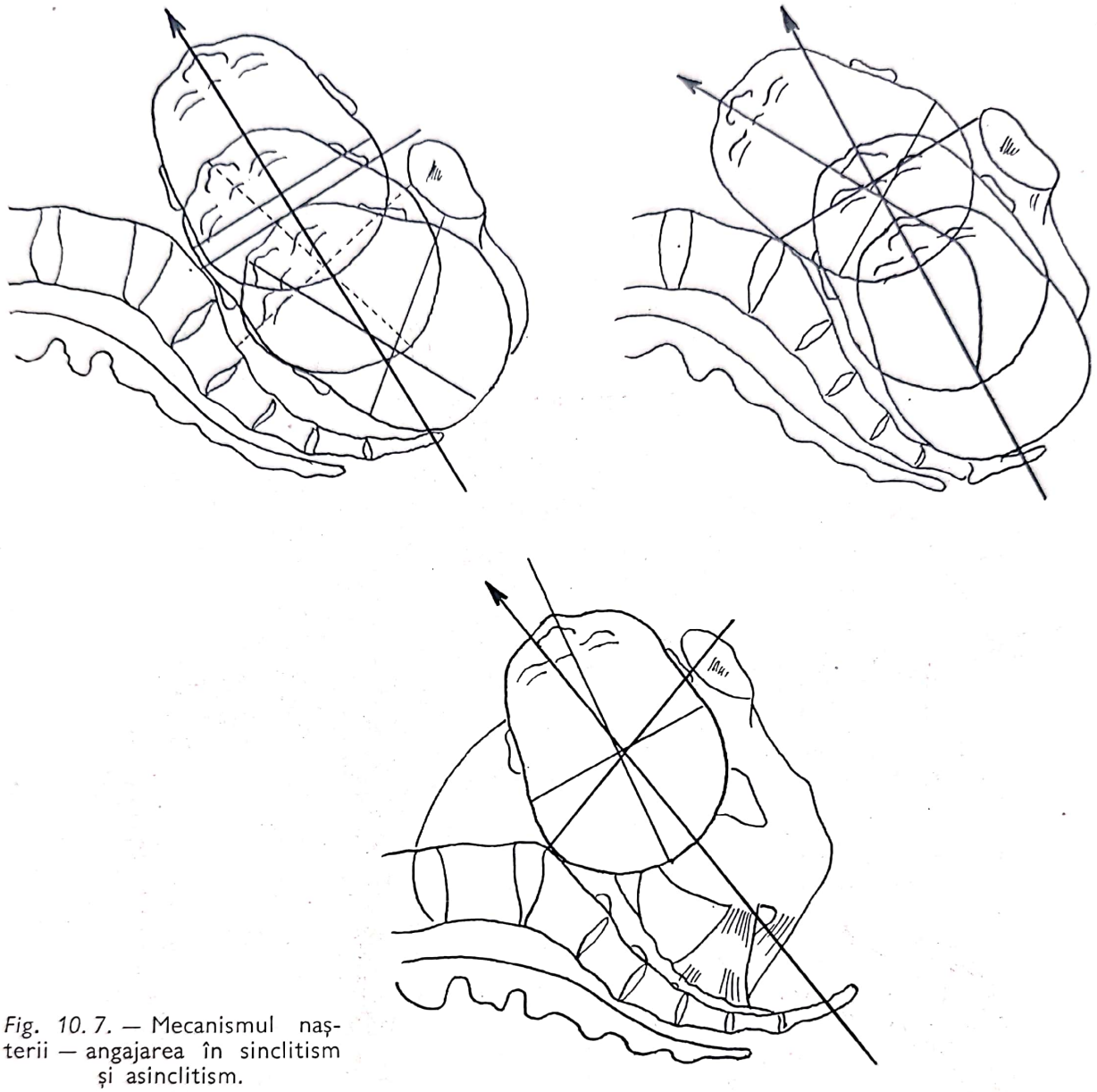


Fig. 10. 7. — Mecanismul naşterii — angajarea în sinclitism şi asinclitism.

degajarea la exterior, care alcătuiesc împreună mecanismul naşterii (fig. 10. 7, 10. 8).

Desigur, la fel cu orice fenomen al naturii, etapele studiului acestui fenomen au fost mai întîi observaţia, urmată de descrierea fenomenului, urmînd apoi etapa de înţelegere, de explorare a fenomenului în sine. Să urmărim deci aceste etape, împărţind acest subiect în două mari capitole — capitolul descriptiv, capitol de bază al oricărei obstetrici elementare, rămas clasic, şi capitolul explicativ, iniţiat în secolul trecut şi fiind încă şi astăzi permanent modificat şi complicat, în special cu elementele de mecanică ale obstetricii raţionale.

Actul naşterii are patru mari perioade:

1. perioada de dilataţie;
2. perioada de expulzie a fătului;
3. perioada de expulzie a placentei;
4. *post-partum*-ul imediat.

Condiţia esenţială a formării canalului de naştere este formarea şi dilataţia orificiului uterin.

Scanned with OKEN Scanner

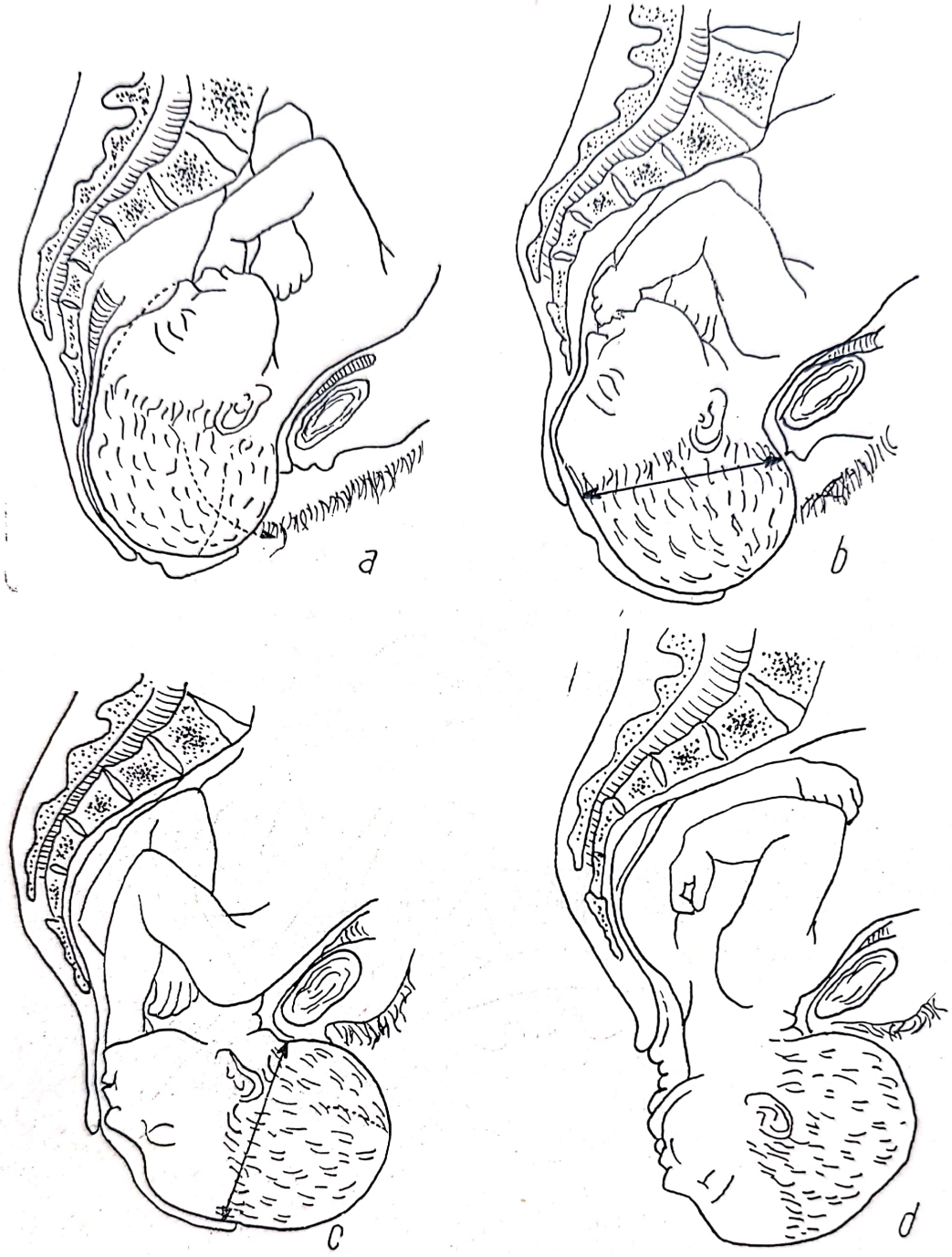


Fig. 10. 8. — Mecanismul naşterii — degajarea extremităţii cefalice.

10.1. Mecanismul dilataţiei

Mecanismul ştergerii colului şi cel al dilataţiei orificiului uterin (fig. 10.9), preocupare importantă a obstetricienilor, atît din punct de vedere teoretic, cît şi practic, nu are încă o explicaţie unanim recunoscută. În evoluţia studiului analitic al acestui mecanism, fiecare cercetător a adus un aport important, care explică unul sau mai multe fenomene ale dilataţiei; unii au apreciat mai mult factorii

mecanici, alții pe cei biologici. Realitatea constă din îmbinarea integrativ-armonioasă a celor două categorii de factori.

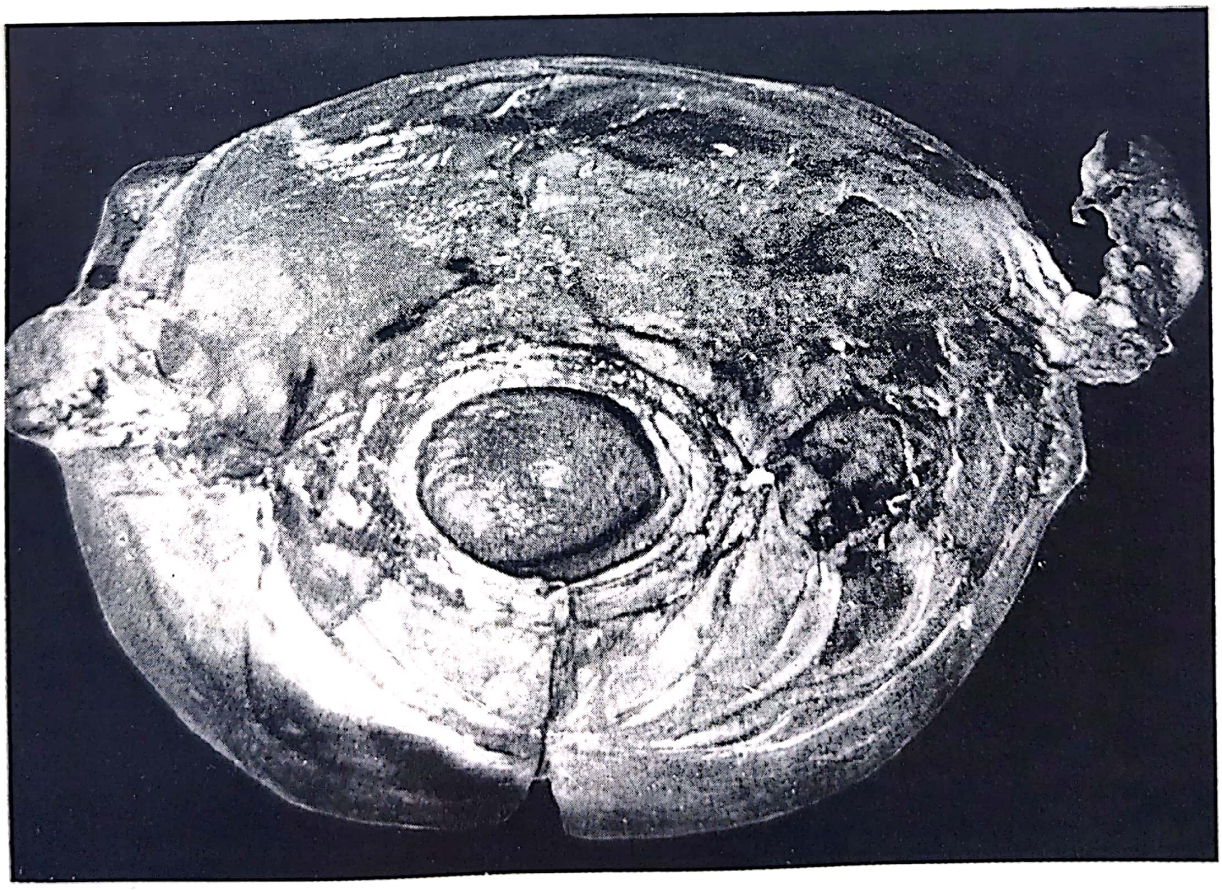
Clasicii au dat mare importanță fenomenelor mecanice. Ei considerau că dilatația este produsă de tracțiunea longitudinală a țesuturilor cervicale prin contracția uterină, la care se adaugă dilatația pasivă obținută prin presiunea făcută de « pana pungii apelor », care se insinua în orificiul cervical.

Demelin își baza teoria dilatației pe presupunerea unei dispoziții speciale a structurii miometrului, care ar fi format din fibre longitudinale și circulare, ultimele cu semnificația unui adevărat sfincter la nivelul colului. Contracția fibrelor longitudinale ar produce la început o tracțiune a fibrelor circulare în sus, de unde o elongație a istmului, și apoi dilatația orificiului uterin. « Punga apelor » ar favoriza alungirea fibrelor circulare sub tracțiunea fibrelor longitudinale, ca suportul unui scripete (fig. 10.11). Această explicație presupune o dispoziție funcțională între cele două sisteme de fibre a căror acțiune este cînd sinergică, cînd antagonistă, după etajul observat.

Un element nou, avînd drept consecință o terapeutică și o atitudine nouă, l-a adus Kreis, care considera dispoziția sistemului miometrial de închidere cervicală drept sfincteriană, cu posibilitate de contracție izolată. Ștergerea colului și dilatația ar fi rezultatul inhibiției reflexe a activității musculaturii cervicale în timpul contracției corporeale. Această dispoziție, cel puțin funcțional antagonistă, pune problema inervației duble și antagoniste între corpul uterin și regiunea segmento-cervicală, lucru contestat și demonstrat ca nereal de către Sauter și alții.

Stieve, în 1927, este printre primii care apreciază modificările histologice ale colului în sarcină ca un factor în dilatație.

Fig. 10. 9. A — Orificiul uterin.



Scanned with OKEN Scanner

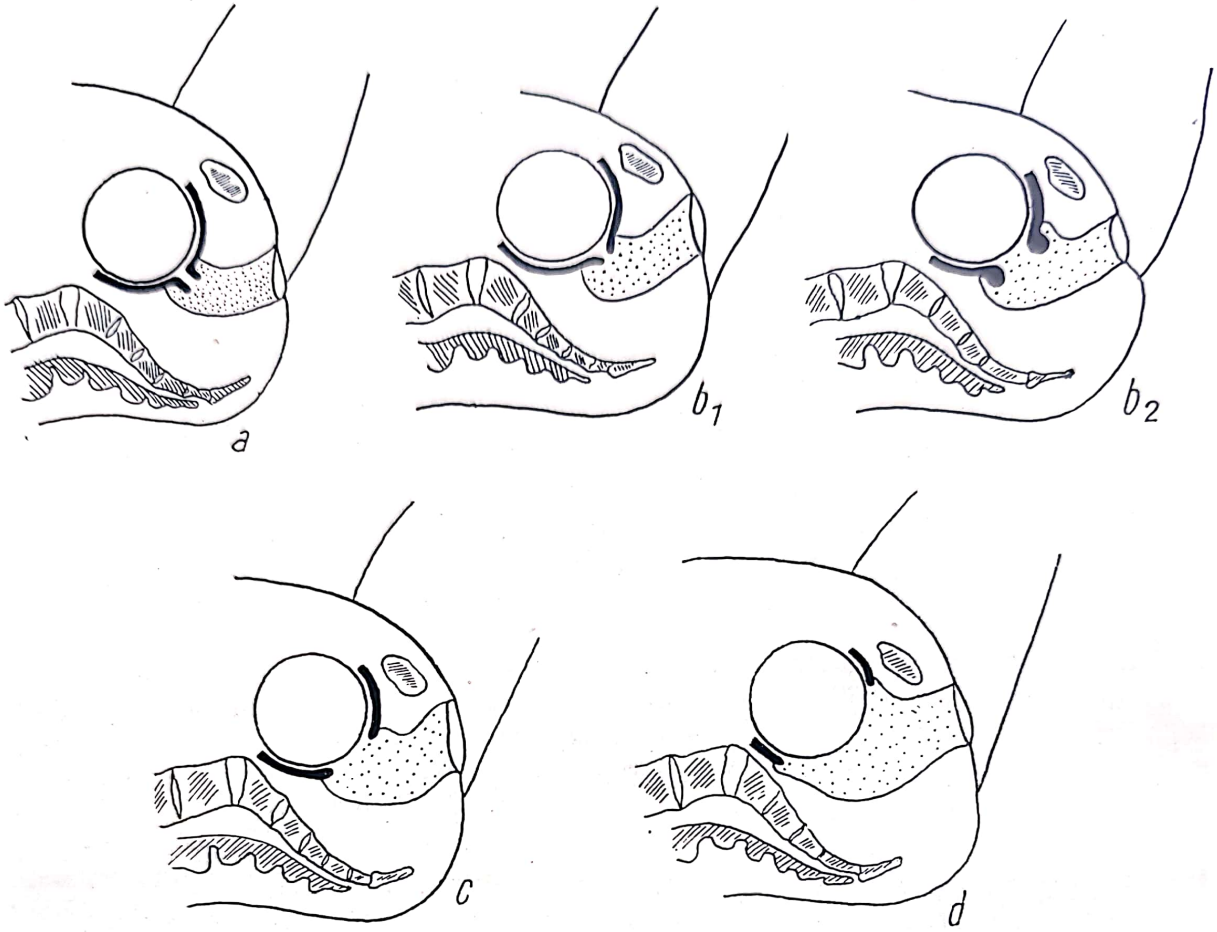
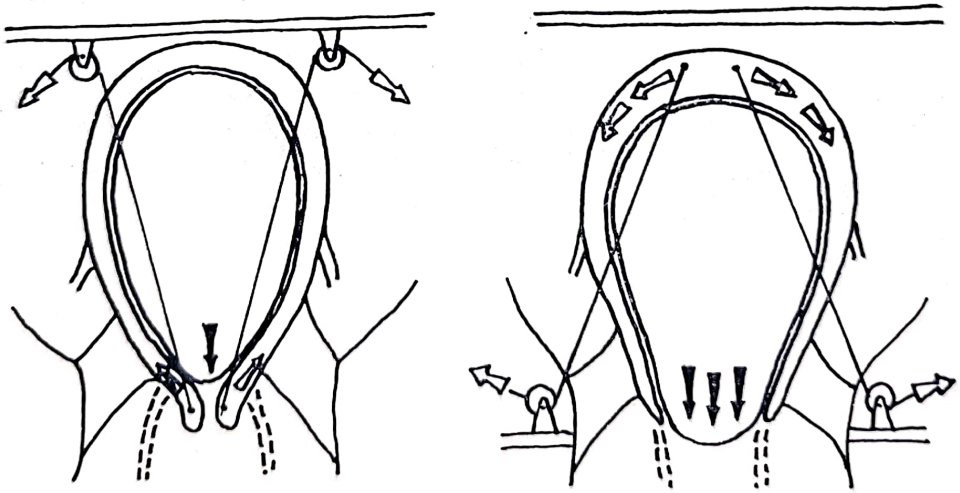


Fig. 10. 9 B. — Faze succesive ale dilatației colului uterin.

Fig. 10. 10. — Mecanismul dilatației. Ipoteza Bayer.



Proliferarea covîrșitoare a glandelor și vaselor cervicale face din colul de sarcină un adevărat organ cavernos, ale cărui glande și vase sînt ușor de golit în momentul progresiunii « pungii apelor », care îl și dilată, colul fiind foarte subțire.

Teoria dispoziției dublu spiralate a fasciculelor musculare miometriale, emisă

Scanned with OKEN Scanner

de Görttler în 1931 pentru explicarea fenomenelor creșterii uterului, menținerii sarcinii și procesului de dilatație, a fost adoptată în ultimele două decenii de cea mai mare parte a autorilor germani, anglo-saxoni și chiar francezi. Situarea una față de alta a acestor spirale ale celor două fascicule musculare, rezultate din unirea celor două canale mülleriene, în unghiuri din ce în ce mai obtuze cu cît ne apropiem de orificiul cervical, explică posibilitatea lor de desfacere, deci de creștere a uterului fără a pune în tensiune fibrele de contenție cu dispoziție aproape orizontală, circular-sfincteriană, de la nivelul colului. Verticalizarea acestor spire prin despiralare în regiunea cervico-segmentară în contracția de travaliu ar putea constitui o explicație valabilă pentru dilatație (fig. 10.11).

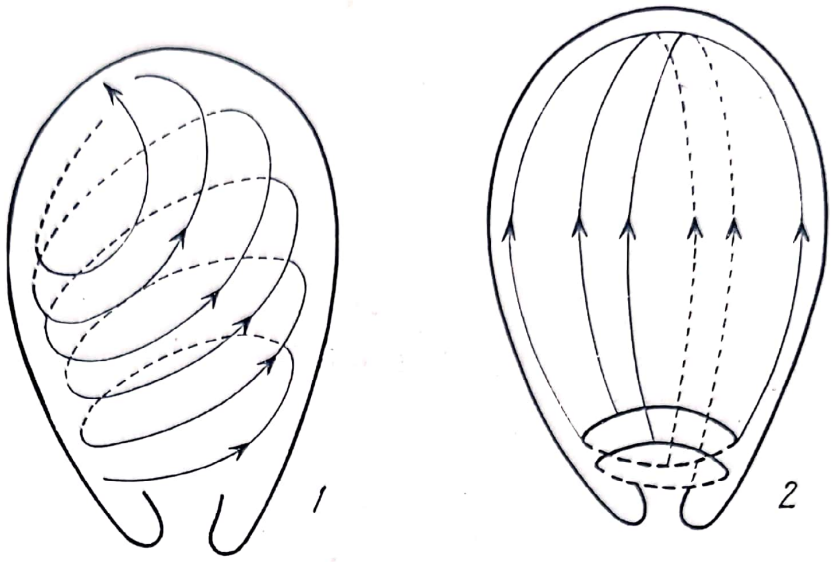


Fig. 10. 11. — Mecanismul dilatației:
1 — ipoteza Göerttler ; *2* — ipoteza Demelin.

De Snoo (1942), prin studii de anatomie comparativă și de histologie, consideră dezvoltarea la femeie a unui adevărat « sistem de închidere » cervical necesară contenției uterine în stațiunea bipedă, sistem care ar fi alcătuit dintr-un țesut special, care s-ar înmuia într-un travaliu printr-un proces coloidal chimic, de ajuns pentru a putea fi învins de partea prezentată care înaintează. Cercetările lui Aburel[1], confirmate de Danforth și colab. (1947) și de Hughesdon (1951), aduc un element important în explicarea dilatației și anume al constituției predominant conjunctive a colului uterin, care în sarcină suferă modificări speciale de imbibiție și depolimerizare a colagenului și care-i dau proprietăți speciale de relaxare. După Danforth, structura fibromusculară ar arăta limita dintre cervix și corpul uterin; după acest autor, segmentul inferior ar proveni nu din regiunea istmică, așa cum a fost descris de Aschoff, ci din polul inferior al cavității corpului uterin și care ar avea un rol activ în naștere prin tracțiunea longitudinală de scurtare a fibrelor musculare, deci influențînd și tracționînd părțile subiacente.

Wolff (1946) a emis teoria « pungii de tutun » în explicarea mecanismului dilatației. Pentru acest autor, un rol important în contenție și apoi în dilatația orificiului uterin îl are sistemul de ancorare al uterului prin ligamentele largi, care ar face un fel de chingă în jurul colului uterin (« istmus-cervix band aparat »). Dilatația nu se face astfel prin tracțiune laterală și cervicală, cum se presupunea în general, ci printr-o relaxare a acestui « sistem ligamentar », în timp ce uterul și conținutul său este împins în pelvis de către contracția uterină; orificiul uterin se desface astfel ca gura unei pungi de tutun căreia i se desface șnurul. Acest element constituie, după autor, factorul pasiv al dilatației, factorul activ fiind constituit de modificările biologice de la nivelul colului, constînd în special în imbibiția și modificarea colagenului din jurul țesutului cervical.

[1] Vezi D. Ștefănescu, Teză de doctorat, 1947.

Scanned with OKEN Scanner

Langreder combină concepția lui Görttler cu aceea a lui Wolff și scoate în evidență sistemul muscular din ligamentele rotunde care determină o fixare a fundului uterului, ce constituie o componentă contrarie a efectului contracției uterine. El insistă asupra modificărilor biologice importante din col, care se îmbibă, devenind mai elastic (prin imbibiția și modificarea de structură a țesutului conjunctiv), imbibiție care se mărește în travaliu prin procesul de hidremie și vasodilatație produse de contracția și relaxarea regiunii cervicale.

Fitzgerald (1949) împarte colul uterin într-o porțiune pur fibroasă intravaginală și una supravaginală, care include așazisa structură conjunctivomusculară a lui Danforth, avînd un rol de contenție în sarcină, un adevărat sfincter care ar ceda primul în dilatație, de abia după aceea urmînd să cedeze zona fibroasă vaginală.

Reynolds pune bazele studiului modern al fiziologiei obstetricale, în care include și fenomenul dilatației. Stabilind experimental și calculînd matematic principiul predominanței fundice ca un factor indispensabil în dilatație, autorul arată că dacă se consideră regiunea corporeală și cea cervicosegmentară ca două calote de sferă contingente în care raportul razelor de curbură este după Houghton de 7 la 4, aplicînd formula lui Lagrange pentru determinarea tensiunii într-o membrană flexibilă supusă acțiunii anumitor forțe, diferența de rază între corp și regiunea segmentocervicală face ca această tensiune să difere în sensul predominanței fundice, raportul fiind de 7/2 față de 4/2 cît ar fi la o tensiune egală. Această diferență se accentuează prin ruperea membranelor. Cercetările sale asupra predominanței regiunilor proximale uterine față de cele distale au fost confirmate experimental de lucrările importante de înscriere a contracției intramiometriale etajate (Caldeyro-Barcia, Alvarez) și biologic prin cantitatea mai mare a substanțelor contractile determinată în segmentele superioare față de cele inferioare (Csapo, Cretzius etc.).

La congresul de la Lausanne în 1965, Rosa, combătînd teoria lui Görttler privind structura uterină, creșterea acestuia în graviditate și mecanismul dilatației, așa cum era descris în acel moment, caută să demonstreze o structură plexiformă, cu o direcție generală oblică transversală a miometrului, uterul acționînd în acest caz în totalitate ca o membrană groasă elastică în echilibru, concluzie finală asemănătoare cu cea a lui Reynolds. Bazîndu-se pe alte proprietăți și modele matematice decît Reynolds, el a arătat că forța într-un punct situat la limita dintre corp și istm acționează descompusă după paralelogramul forțelor printr-o forță verticală ascendentă și una orizontală centrifugă, producînd dilatația; forțele acestea sînt contrabalansate de tonusul și rezistența țesuturilor respective, care, cedînd, vor determina transformarea acestor regiuni în segment inferior [vezi cooceptul lui Assus, (fig. 10. 12), care precizează pentru ovoidul uterin calculul celor două forțe T_1 și T_2, respectiv forța verticală și forța orizontală]. Procesul se amplifică în travaliu prin forța contractilă, diferența maximă de tensiune fiind în regiunea corpului și a inelului lui Bandl, continuînd procesul de tracțiune longitudinală și laterală a zonelor inferioare mai subțiri și mai suple. În formulările matematice respective se ține cont și de legile elasticității; pentru o perioadă de timp, dilatația produsă de tracțiunea contractilă și de presiunea produsă de membrane și prezentație se păstrează în limitele legilor elasticității perfecte, ca după o perioadă de întindere maximă, țesutul elastic suprasolicitat, trecînd de punctul critic al elasticității, să sufere deformări permanente.

Danforth (1974), studiind comparativ utere negravide și utere gravide, găsește că cervixul acestora din urmă arată o creștere a conținutului în apă cu scăderea colagenului și glicoproteinelor, în timp ce acidul hialuronic, 4—6 condroitinsulfatul și dermatansulfatul, sînt nemodificați. În zona cervicoistmică dilatată, prin metoda de analiză electroforetică pe acetat de celuloză, el găsește « un nou component »,

Scanned with OKEN Scanner

glicosaminoglicanul, împreună cu cheratansulfatul și fragmente ale nucleului protidic al proteoglicanului. Urmărind dinamic scăderea colagenului și înlocuirea lui cu « noul » component, se poate trage concluzia asupra faptului că dilatația orificiului uterin este un proces activ, la care participă țesutul conjunctiv local, a cărui structură este adaptată scopului. Dacă, pentru unii autori, ștergerea colului și dilatația orificiului uterin sînt consecințele necesare ale contracțiilor uterine efective și coordonate, pentru alți autori, lipsa de răspuns din partea colului, la astfel de contracții, este o dovadă că cele două fenomene nu sînt legate printr-un determinism strict. Această concluzie este sprijinită de studiile recente de morfologie a colului (Danforth, Leppi și Kinnison), care dovedesc că ștergerea colului și dilatația orificiului uterin sînt funcții ale țesutului conjunctiv. În ultima perioadă a sarcinii se găsesc în spațiile extracelulare ale colului zone întinse cu relaxarea și împrăștierea fibrilelor colagene, fenomene care sînt considerate ca fiind « favorabile parturiției ». Numeroase studii de histochimie au reușit să determine substanțele conținute de țesutul conjunctiv cervical și anume grupul glicosaminoglicanilor (GAG), din care fac parte acidul hialuronic, condroitin-4 și condroitin-6-sulfatul, dermatansulfatul, heparansulfatul și heparina (care au ca factor comun acidul uronic), ca și cheratansulfatul, glicoproteina, complexul proteoglican și subunitățile proteoglicanului.

În acest fel, morfologia cervixului prezintă la exterior un strat subțire muscular, a cărui activitate poate fi măsurată, iar în interior un țesut fibros conjunctiv dens, cu fibrele colagene apropiate. În timpul dilatației, fibrele colagene sînt separate și împrăștiate ca rezultat al schimbărilor din substanța fundamentală.

Cantitatea de colagen este mult scăzută prin scindare și degradare (fapt constatat prin creșterea cantității de hidroxiprolină tirozină și fenilalanină), ajungînd de la 82% la 52% din totalul proteinelor. Substanța fundamentală se îmbogățește în apă, se « ramolește » și fibrilele colagene pot aluneca între ele, permițînd dilatația. Întregul proces este controlat hormonal (de estrogeni, progesteron și relaxină) și este enzimodependent (de proteaze, colagenaze, enzime lizozomiale) la un pH scăzut.

Am făcut o scurtă trecere în revistă a principalelor teorii ale mecanismului dilatației, pentru a extrage, dacă este posibil, elementele care pot tulbura mecanismul normal al acestui proces. La prima impresie, numeroasele teorii expuse nu au aproape nimic comun și deci nu pot fi împăcate printr-o vedere de ansamblu. Noi socotim că nu există fapte discordante, diferiții autori luînd în considerație doar « un moment » sau o « secțiune » din morfofiziologia uterului gravid, care, văzut în ansamblu, are o structură creată teleonomic. Punctele de sprijin ale unei asemenea concepții sînt:

1. Rolul contracției uterine ca factor de tensiune în membrana elastică musculară uterină și de creștere a presiunii intraamniotice este fără îndoială primordial în toate teoriile.

2. Chiar dacă cercetările de electrofiziologie nu sînt concludente, predominanța regiunii fundice asupra regiunii segmentocervicale este demonstrată experimental, clinic și biologic, și poate fi formulată matematic.

3. Modificările histofiziologice de sarcină ale regiunii cervicale, ca element necesar al dilatației, sînt de netăgăduit, atît din cercetările morfologice, cît și în experiența clinică de zi cu zi: scăderea rezistenței cervicale este absolut necesară procesului de dilatație.

Cu aceste trei elemente de bază comune tuturor teoriilor, se poate sintetiza într-o formulă procesul de dilatație, în așa fel încît el să corespundă și fenomenelor clinice (Luca).

Pornind de la formula lui Lagrange (utilizată de Reynolds):

$$T = \frac{pr^2}{2} \text{ și } T_u = \frac{Tr}{t}$$

Scanned with OKEN Scanner

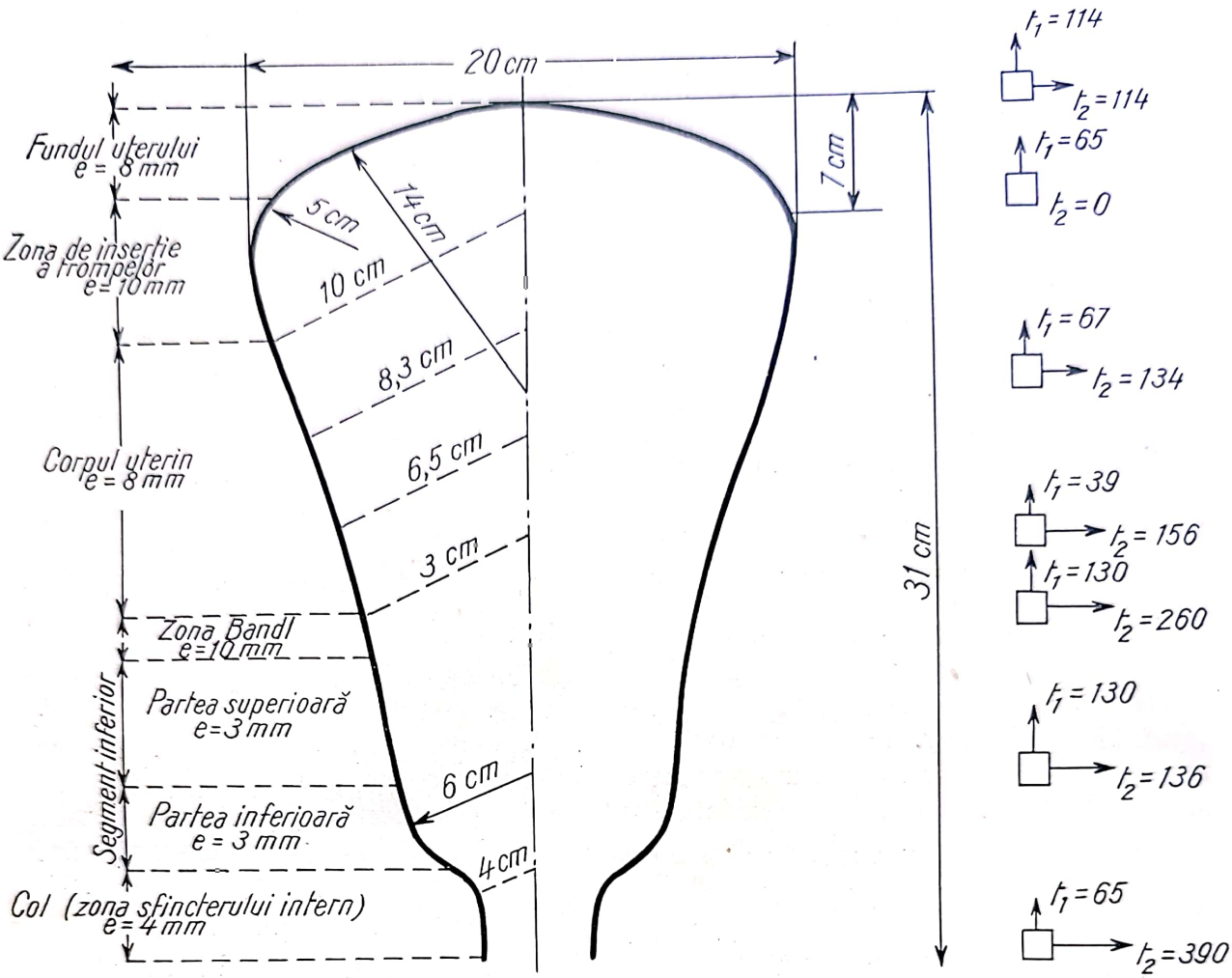


Fig. 10. 12. — Schema lui Assus privind factorii care concură la dilatația orificiului uterin.

T = forța de tensiune generală în membrana clasică sferică;

T_u = forța de tensiune pe unitate de țesut;

t = grosimea membranei;

r = raza de curbură a sferei;

p = presiune internă

și înlocuind valoarea lui T în formula

$$T_u = \frac{Tr}{t}$$ avem:

$$T_u = \frac{\frac{pr^2r}{2}}{t} = \frac{pr^3}{2t}$$

Considerînd două puncte alăturate A și B, unul A situat în sfera corporeală, altul B în cea a regiunii cervicoistmice, vedem că în cursul sarcinii, tensiunea pe unitatea de țesut în punctul A (T_{uA}) este foarte mare, raza de curbură corporeală fiind mult superioară celei a regiunii cervicoistmice (T_{uB}) (tensiunea pe unitatea de țesut fiind proporțională cu raza la cub, deci diferența este mai mare chiar decît tensiunea generală în cele două porțiuni, unde este proporțională cu raza la pătrat), presiúnea fiind, la fel, superioară celei din cavitatea cervicală (minimă, exercitată numai de dopul mucos), iar diferența secțiunii pe unitatea de țesut nefiind de mare importanță.

Forțele care se opun sînt rezistențele locale ale țesuturilor. Rezultă că prin superioritatea evidentă a forței de tracțiune a punctului T_{uA} față de T_{uB}, la care se adaugă și scăderea rezistenței locale prin procesele biologice de sarcină, în special prin imbibiție, punctul B va fi

Scanned with OKEN Scanner

încorporat prin tracțiune, încetul cu încetul, regiunii calotei sferice superioare, avînd deci proprietățile acestei calote ale punctului A_1, să spunem, și acționînd asupra unui punct inferior B_1 în același sens. Presiunea constantă, mărită și prin contracțiile de tip Braxton-Hicks din sarcină, care măresc deci valoarea lui p, fac din procesul de dilatație și întindere a regiunii cervicoistmice un proces continuu, care are ca rezultat formarea segmentului inferior.

În travaliu, acest proces continuă cu un ritm mai ridicat. Diferențele de rază între calota sferică a regiunii corporeale și cea cervicoistmică sînt acum maxime. Presiunea intraamniotică crește în timpul contracțiilor la valori din ce în ce mai mari, numărătorul raportului $\frac{pr^3}{2t}$ fiind considerabil mărit. Diferențele de tensiune dintre un punct cuprins în zona corporeală și unul cuprins în cea cervicoistmică sînt foarte mari. Procesul de încorporare se desfășoară rapid, fiind frînat numai de rezistența elastică și biologică a cervixului, care, solicitată și de presiunea exercitată de membrane și prezentație, suferă o dilatație progresivă. Acest mod sintetic de a vedea dilatația explică următoarele fapte clinice și fiziologice:

1. Procesul de dilatație este un proces continuu, pregătit din luna a V-a — a VI-a și desăvîrșit în travaliu.

2. Uterul nu-și face o dilatație adevărată decît dacă are un conținut, deci o rază de curbură. De altfel, Rydberg a arătat prin metode radiologice că uterul în travaliu are o formă sferică.

3. Segmentul inferior nu se poate forma decît din luna a V-a — a VI-a, atunci cînd oul a umplut în întregime cavitatea uterină, cînd diferența de tensiune între corp și regiunea cervicoistmică se poate stabili evident.

4. Disputa asupra limitelor proximale ale segmentului inferior este sterilă sau obiect de cercetări anatomopatologice analitice. În realitate, procesul de încorporare a regiunii inferioare în marea cavitate uterină este un proces continuu, din aproape în aproape, fără o limită precisă.

5. Dilatația, proces continuu și progresiv, se face în direcție craniocaudală, în pîlnie, proces explicat de predominanțele de tensiune ale punctelor proximale asupra celor distale.

6. Fenomenul de dilatație este favorizat de scăderea rezistenței regiunii cervicoistmice, prin imbibiția gravidică și scăderea de tonus.

7. Conform aceluiași mod de a vedea, tot prin coroborarea datelor fizico-matematice cu cele clinice, putem spune că tulburările de dilatație pot fi date de factori care modifică elementele formulei de mai sus. Astfel p (presiunea produsă de contracția uterină), modificat patologic, poate fi factor al distociei de dilatație.

Modificarea lui r (razele celor două segmente, corporeală și cervicosegmentară) sau a raportului r_s/r_i produse de malformații uterine, tumori, prezentații vicioase sau occipito-posterioare deflectate și de prezentațiile pelviene, poate duce la tulburări de dilatație. Statistica lui Nixon (1961, Londra) determină că 1/3 din distociile de dilatație sînt produse de varietățile de prezentație occipito-posterioare, iar Rubovits și Cooperman (Chicago) dau cifra de 83% pentru aceste varietăți; modificările de grosime ale țesuturilor fac să varieze t; trebuie de asemenea să adăugăm un factor care nu intră în formulă, dar care poate fi subînțeles, rezistența țesutului cervicoistmic.

În cadrul influenței diverșilor factori asupra fenomenelor primei perioade a travaliului, desigur că cea mai importantă este aceea a contracției uterine, a tensiunii în fibra musculară uterină. Durata unui travaliu normal variază de la un caz la altul, dilatația ocupînd în general 10—12 ore din travaliu la primipare și 6—8 la multipare. Această durată de dilatație este dependentă de felul prezentației și starea colului, de frecvența și forța contracțiilor uterine.

Scanned with OKEN Scanner

10.2. Mecanica naşterii în prezentaţia craniană flectată

10.2.1. Elemente descriptive: timpii naşterii

Filiera pelviană străbătută de mobilul fetal are o intrare — strîmtoarea superioară —, un canal — excavaţia — şi o ieşire — strîmtoarea inferioară. Trecerea prin această filieră implică trei mari grupe de mişcări din partea prezentaţiei: angajarea = trecerea prezentaţiei prin strîmtoarea superioară, coborîrea = parcurgerea pelvisului şi degajarea = ieşirea din pelvis prin strîmtoarea inferioară. Aceştia sînt timpii principali ai naşterii.

Deoarece canalul pelvigenital prezintă pe parcurs variaţii atît ale dimensiunilor, cît şi de direcţie (strîmtori cu dimensiuni variabile şi orientări în sensuri diferite, axe variabile ale segmentelor de canal ce formează în totalitate o traiectorie curbă deschisă înainte), şi deoarece

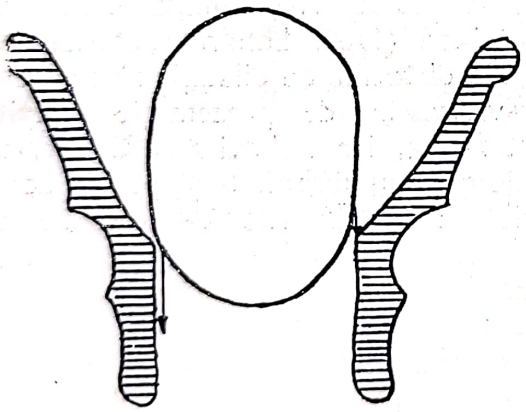


Fig. 10.13. — Diametrele craniului fetal corespunzătoare celor ale strîmtorii superioare.

diametrele prezentaţiei (în speţă capul fetal) pot fi corespunzătoare celor ale strîmtorilor (fig. 10.13) sau mai mari (fig. 10.14), pe lîngă aceşti timpi principali ai mecanismului de naştere, fătului i se imprimă şi unele mişcări secundare sau complementare de orientare, flexie, rotaţie internă, rotaţie externă şi înclinare laterală.

Mişcările craniului şi trunchiului sînt asociate, aceste segmente fiind solidarizate intim (în timp ce craniul este la strîmtoarea inferioară, trunchiul trece prin strîmtoarea superioară cu diametrul bi-

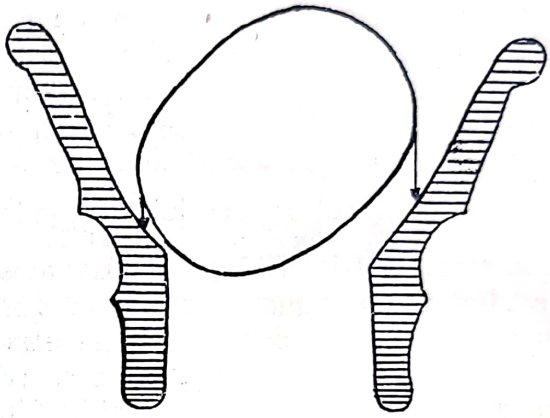


Fig. 10. 14. — Diametrele craniului fetal mai mari decît cele ale strîmtorii superioare.

acromial în celălalt diametru oblic decît cel prin care s-a angajat craniul); pelvisul fiind însă depărtat de craniu şi oarecum mobil faţă de restul trunchiului, mişcările sale sînt disociate. Trunchiul repetă timpii naşterii capului şi nu pune probleme deosebite, datorită dimensiunilor sale mai mici, cît şi compresibilităţii sale.

În mod clasic, descrierea timpilor naşterii se face astfel:

a) **Timpul I — angajarea:** înainte de angajare, craniul se găseşte în poziţie indiferentă, de obicei semiflectată, la strîmtoarea superioară. El este mobil, contactul său cu strîmtoarea superioară fiind absent sau minim, ori aplicat (fig. 10. 16), poziţie în care contactul său cu strîmtoarea superioară este mai intim, dar numai cu partea calotei craniene situată distal, pînă la marea circumferinţă.

Scanned with OKEN Scanner

Prin angajare (fig. 10. 15), circumferința cea mai mare a craniului fetal (care trece prin extremitatea diametrului occipito-frontal de 12 cm și biparietal de 9,5 cm) trece prin strîmtoarea superioară, ale cărei diametre sînt de 11 cm (diametrul ventrodorsal), 12 cm (diametrele oblice) și 13 cm (diametrele transversale) (fig. 10. 17 a, b, c, d). Față de situația unui cap cu membranele placate pe el (fig. 10.18 a), în cazul bombării puternice a membrelor se dă impresia unei false angajări (fig. 10. 18 b).

Contracțiile uterine de travaliu determină înaintea angajării propriu-zise două mișcări complementare, orientarea și flexiunea. Prin orientare, craniul fetal se situează cu diametrul său cel mai mare (diametrul occipito-frontal de 12 cm) în diametrul funcțional cel mai mare al strîmtorii superioare (diametrul oblic, de obicei cel oblic stîng, de 12 cm). Prin flexiune, craniul își substituie succesiv diametrului occipito-frontal de 12 cm, diametrul suboccipito-frontal de 10,5 cm. Flexiunea se desăvîrșește apoi după angajare, pe măsură ce capul parcurge pelvisul coborînd la strîmtoarea inferioară.

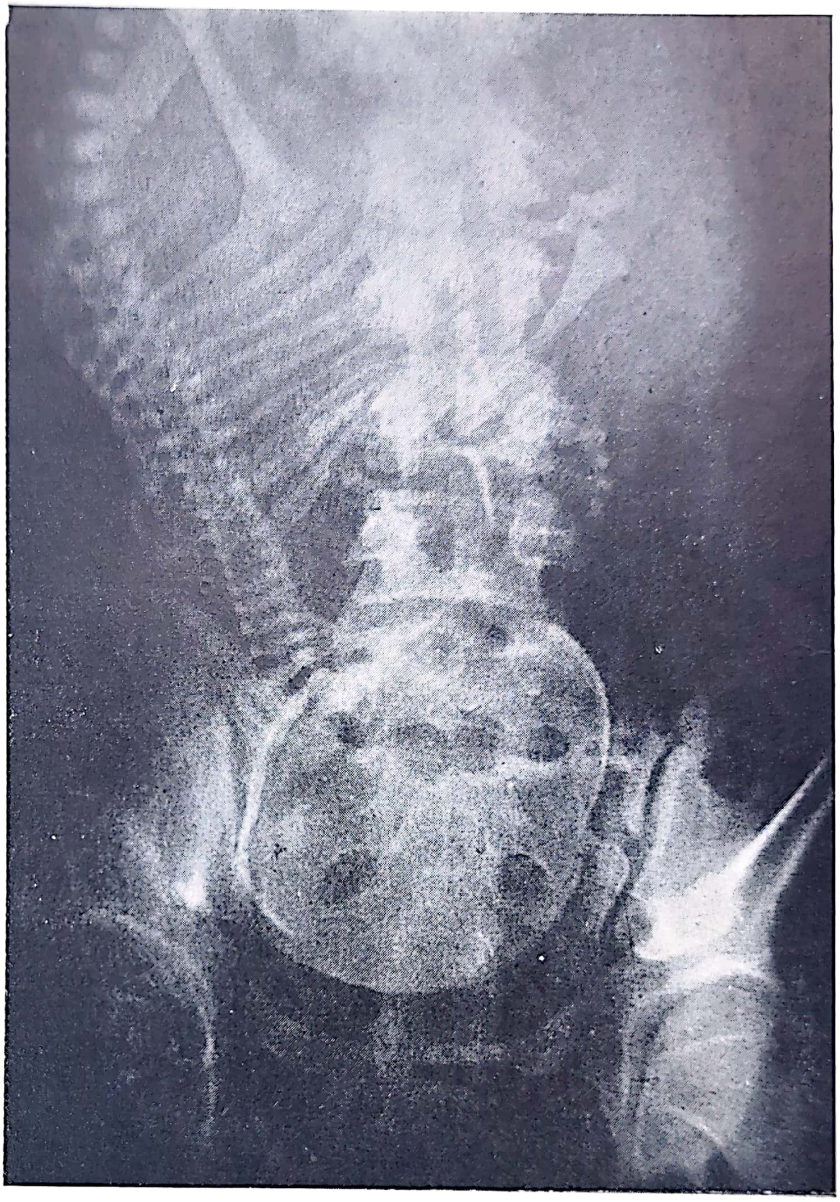


Fig. 10. 15. — Craniul fetal angajat. Rigiditatea coloanei vertebrale.

În bazinele normale, angajarea se face simetric, sinclitic (fig. 10.19 a), sutura sagitală găsindu-se la egală distanță între cele două jumătăți ale diametrului promontosubpubian, punctul său de intersecție cu acestea împărțindu-l în două jumătăți egale; în bazinele viciate (este vorba mai ales de bazinele turtite ventrodorsal), angajarea se face asinclitic și în diametrul transvers, sutura sagitală fiind — printr-o angajare mai întîi a parietalului posterior — mai aproape de simfiză (asinclitism posterior), sau prin angajarea mai întîi a parietalului anterior mai aproape de promontoriu (asinclitism anterior) (fig. 10. 19 b și c).

b) **Timpul 2 — coborîrea:** progresiunea craniului de la strîmtoarea superioară pînă la cea inferioară constituie coborîrea; ea poate fi urmărită prin tact vaginal

Scanned with OKEN Scanner

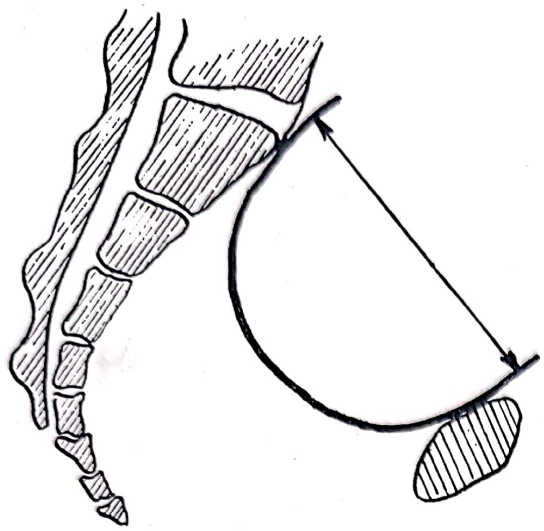


Fig. 10. 16. — Craniul aplicat.

Fig. 10. 17 a. — Diametrele craniului fetal: *2* — biparietal; *1*-bitemporal.

(fig. 10. 20). Cum diametrele excavației sînt aproximativ egale (fig. 10. 21) și numai la strîmtoarea inferioară diametrul ventro-dorsal prin retropulsia coccisului devine mai mare decît celelalte (fig. 10. 22), craniul fetal coboară fie în același diametru în care s-a angajat (diametrul oblic) (fig. 10. 23) și se rotează cînd ajunge pe planșeul pelvian cu diametrul antero-posterior și occiputul spre pube în diametrul occipitosubpubian — rotație internă —, fie se rotează pe măsură ce coboară. Acest timp complementar de rotație internă se face în varietățile de poziție anterioară (OISA, OIDA) cu amplitudine de 45°, în cazul varietăților de poziție posterioară (OISP, OIDP) cu o amplitudinede 135°, dar această rotație se face întotdeauna (exceptînd anomaliile de rotație) (fig. 10. 24 a, b).

c) **Timpul 3 — degajarea:** ultimul timp al nașterii este degajarea, momentul în care craniul fetal își trece marea circumferință prin strîmtoarea inferioară, prin jgheabul ventro-dorsal al ridicătorilor anali și prin orificiul vulvar. Avînd regiunea frontală pe regiunea sacro-coccigiană și occiputul sub simfiză (fig. 10.25), craniul este propulsat de contracțiile uterine și de contracțiile puternice voluntare ale mușchilor abdominali. Rezistența coccigiană mărește flexiunea capului, occiputul coborînd și mai mult sub simfiză și luînd punct de sprijin sub ogiva pubiană.

După ce coccisul a fost retropulsat și rezistența părților moi a fost învinsă, capul fetal înaintează prin deflexiune, degajîndu-se astfel diametrul suboccipitobregmatic, suboccipito-frontal și suboccipito-mentonier, în timp ce perineul se amplieză la maximum. O dată degajat, craniul exe-

Scanned with OKEN Scanner

cută un ultim timp complementar, de rotație externă, prin care se situează în poziția avută la strîmtoarea superioară (în poziție oblică) (fig. 10.26).

Simultan cu degajarea craniului se face timpul asociat de angajare a umerilor în celălalt diametru oblic, de coborîre a lor în diametrul în care s-au angajat, iar în timp ce craniul s-a degajat și a făcut rotația externă, umerii se rotează la strîmtoarea inferioară în diametrul ventro-dorsal. Se degajează apoi sub simfiză umărul situat ventral pînă ce apare deltoidul; umărul ventral fiind degajat, trunchiul se îndoaie lateral în jurul simfizei, putîndu-se astfel degaja și umărul situat dorsal. Restul trunchiului nu prezintă probleme deosebite pentru naștere, la fel ca și pelvisul, acestea avînd diametre mici și care se pot micșora și mai mult prin tasare.

Cercetările radiologice moderne (Rydberg) au arătat însă că descrierea clasică a mecanismului de naștere nu este întotdeauna cel real.

Astfel:

1. Sinclitismul, care ar putea să fie o regulă în cazul cînd axul uterin coincide cu axul strîmtorii superioare și care este descris clasic ca modul de angajare obișnuit în nașterile normale, este în realitate mult mai puțin frecvent decît asinclitismul, avînd în vedere că axul uterin formează de fapt cu axul strîmtorii superioare un unghi ascuțit.

2. Poziția intermediară între flexiune și deflexiune a craniului fetal, descrisă clasic

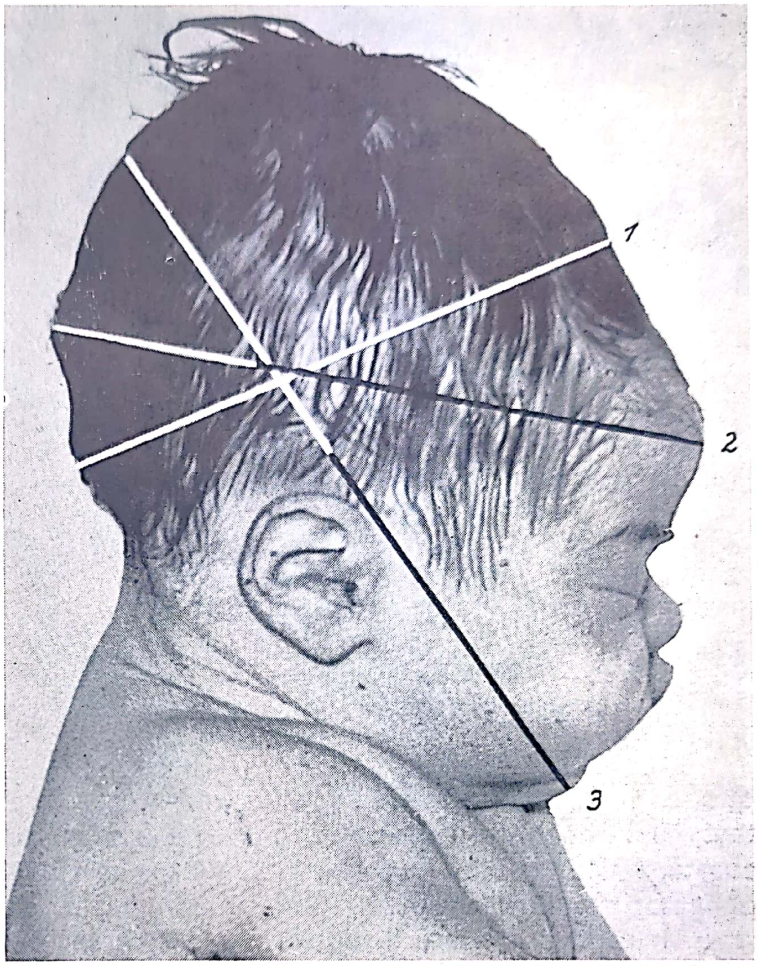


Fig. 10. 17 b. — Diametrele craniului fetal: *1* — suboccipito bregmatic; *2* — occipito-frontal; *3* — occipito-mentonier.

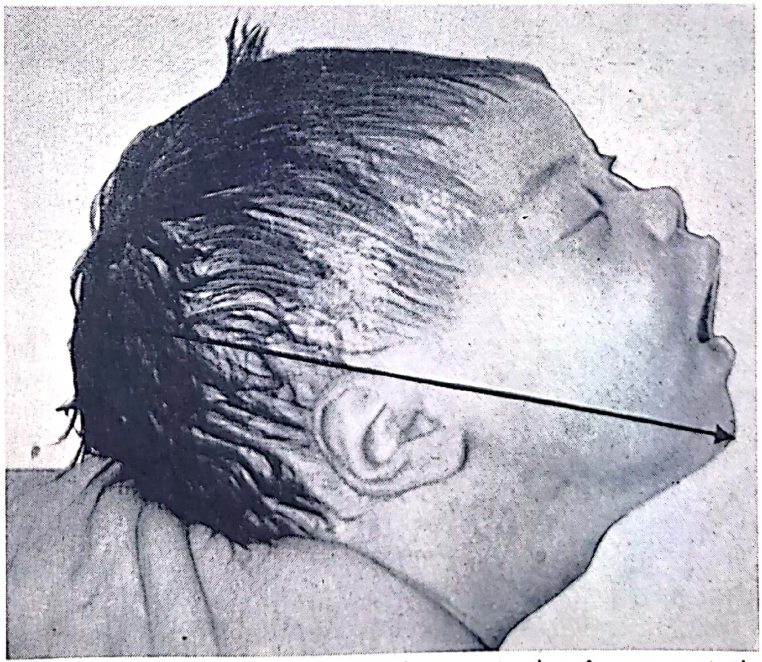


Fig. 10. 17 c. — Diametrul occipito-mentonier în prezentația craniană deflectată.

Scanned with OKEN Scanner

cută un ultim timp complementar, de rotație externă, prin care se situează în poziția avută la strîmtoarea superioară (în poziție oblică) (fig. 10.26).

Simultan cu degajarea craniului se face timpul asociat de angajare a umerilor în celălalt diametru oblic, de coborîre a lor în diametrul în care s-au angajat, iar în timp ce craniul s-a degajat și a făcut rotația externă, umerii se rotează la strîmtoarea inferioară în diametrul ventro-dorsal. Se degajează apoi sub simfiză umărul situat ventral pînă ce apare deltoidul; umărul ventral fiind degajat, trunchiul se îndoaie lateral în jurul simfizei, putîndu-se astfel degaja și umărul situat dorsal. Restul trunchiului nu prezintă probleme deosebite pentru naștere, la fel ca și pelvisul, acestea avînd diametre mici și care se pot micșora și mai mult prin tasare.

Cercetările radiologice moderne (Rydberg) au arătat însă că descrierea clasică a mecanismului de naștere nu este întotdeauna cel real.

Astfel:

1. Sinclitismul, care ar putea să fie o regulă în cazul cînd axul uterin coincide cu axul strîmtorii superioare și care este descris clasic ca modul de angajare obișnuit în nașterile normale, este în realitate mult mai puțin frecvent decît asinclitismul, avînd în vedere că axul uterin formează de fapt cu axul strîmtorii superioare un unghi ascuțit.

2. Poziția intermediară între flexiune și deflexiune a craniului fetal, descrisă clasic

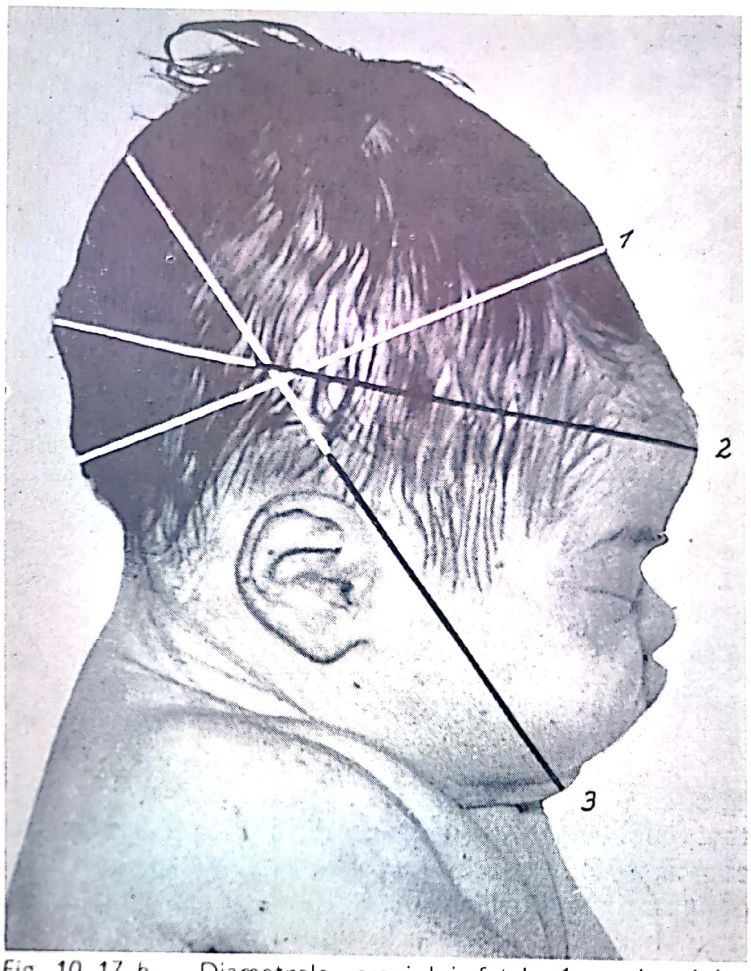


Fig. 10. 17 b. — Diametrele craniului fetal: *1* — suboccipito bregmatic; *2* — occipito-frontal; *3* — occipito-mentonier.

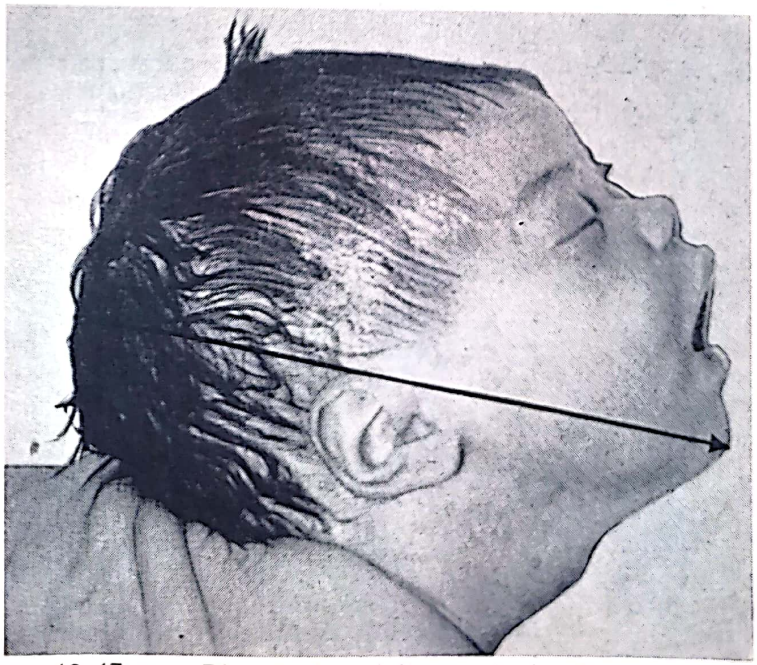


Fig. 10. 17 c. — Diametrul occipito-mentonier în prezentația craniană deflectată.

Scanned with OKEN Scanner

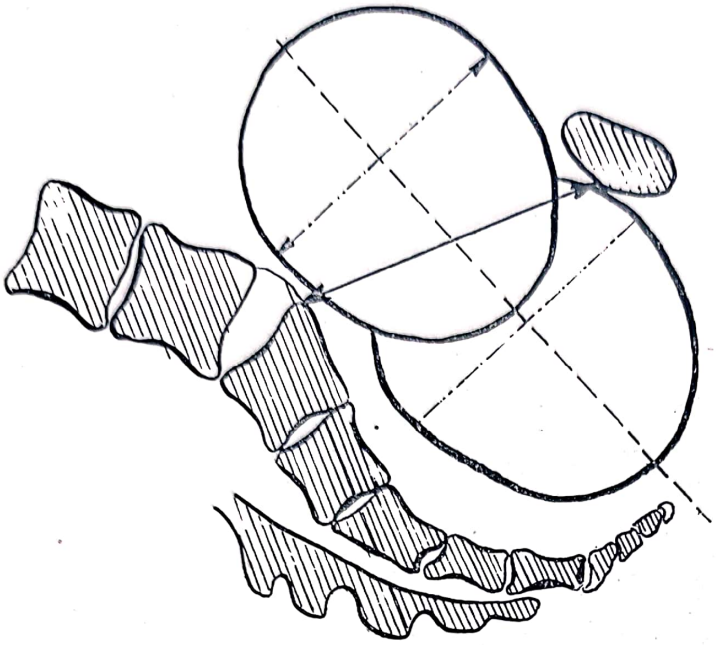


Fig. 10. 17 d. — Diametrele craniului fetal, comparativ cu cele ale strîmtorii superioare.

ca situație normală înainte de a lua contact cu strîmtoarea superioară, nu este constantă, iar flexiunea nu este întotdeauna obligatorie pentru angajare.

3. În ceea ce privește flexiunea capului fetal, ea poate avea două varietăți:

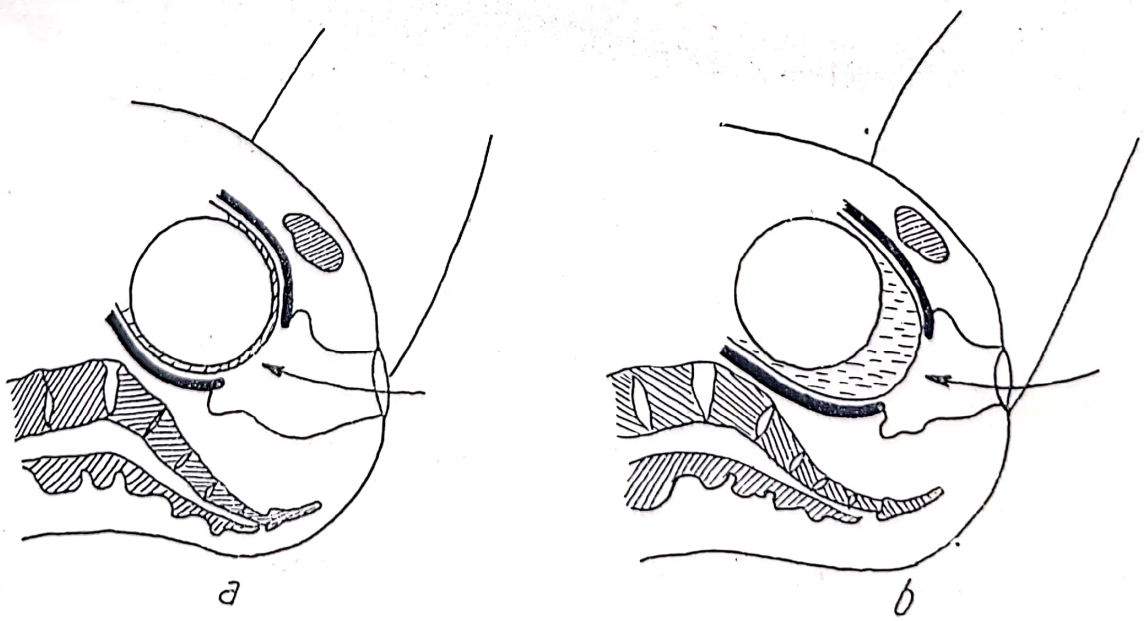
a) flexiunea în raport cu axul vertical pe planul strîmtorii superioare (flexiunea pozițională);

b) flexiunea pe coloana vertebrală (flexiunea posturală), cele două flexiuni putînd fi disociate și avînd, fiecare în parte, diferite grade.

4. În mod normal, coloana vertebrală este în flexiune, formînd o largă lordoză caracteristică fătului și nou-născutului. Această flexiune, dacă este prezentă înainte de naștere, în timpul travaliului se modifică într-o extensie progresivă a coloanei vertebrale, pentru ca în momentul rotației interne să ajungă a fi puternic întinsă, în majoritatea cazurilor aflîndu-se oblic față de axa strîmtorii superioare, iar în unele cazuri rare formînd un S italic, cu lordoză în regiunea cervicală și cu cifoză dorsală (fig. 10. 15).

5. Degajarea umerilor în diametrul transvers sau oblic al strîmtorii superioare nu este o excepție.

Fig. 10. 18 — a. — Craniul fetal cu membranele placate pe el; *b.* — falsă angajare datorită membranelor care bombează puternic.



Scanned with OKEN Scanner

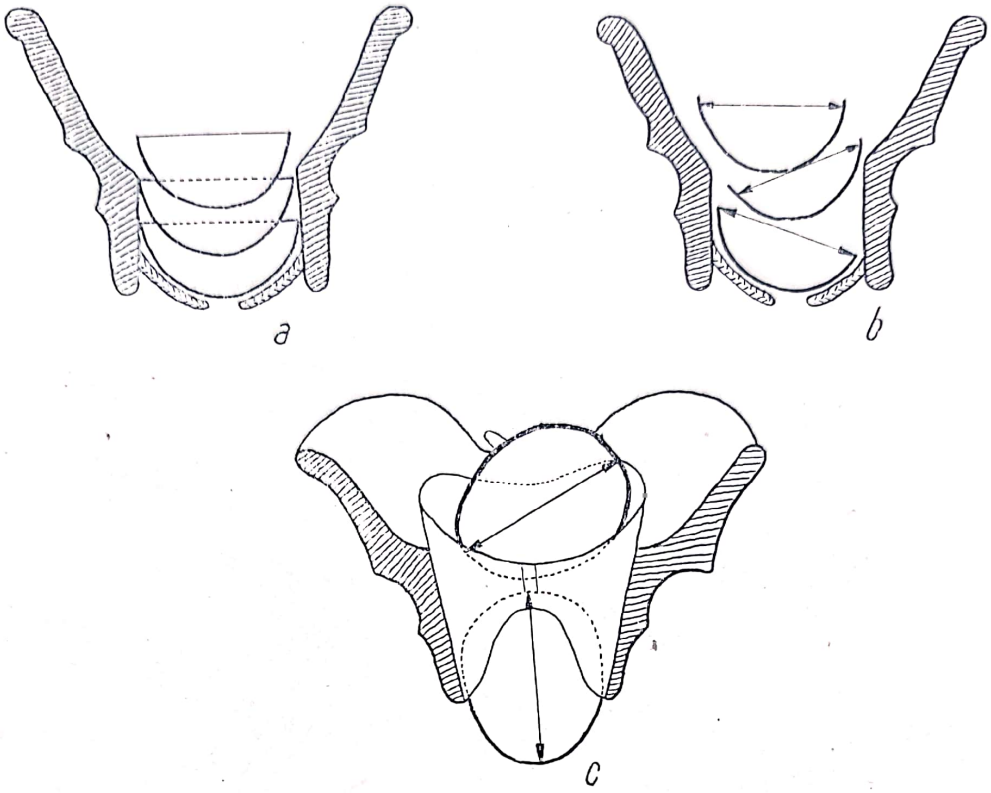
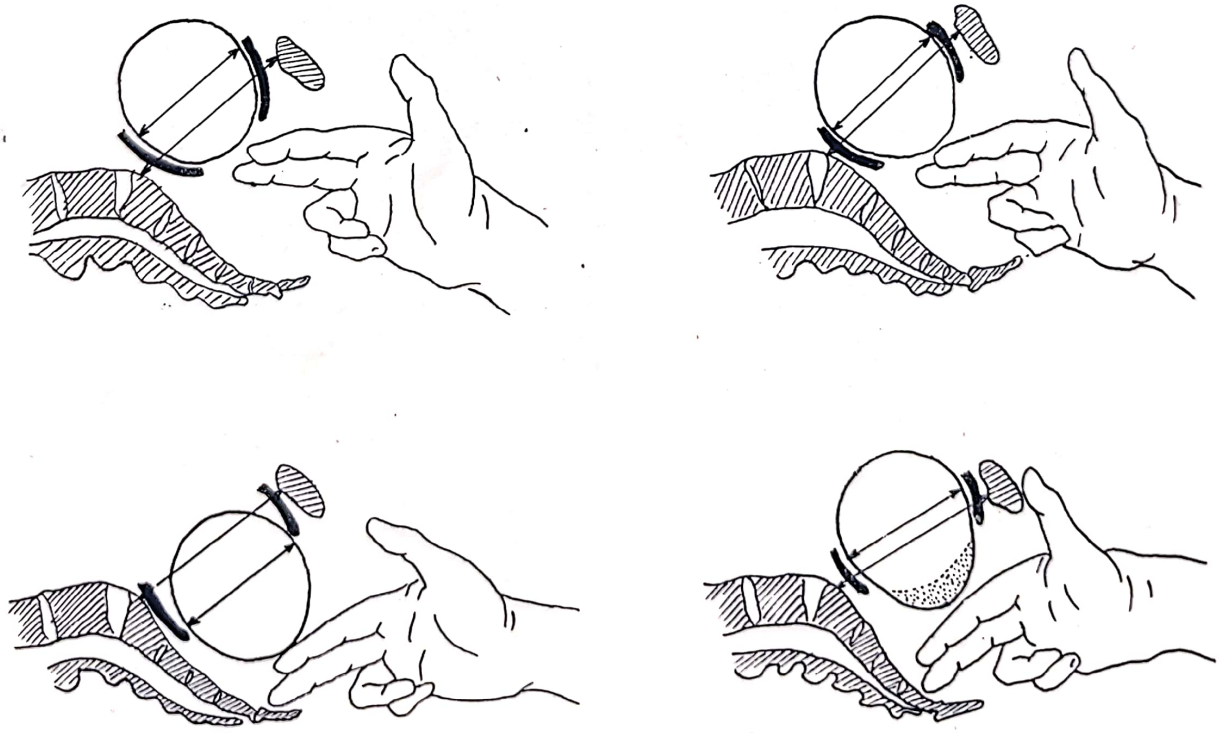


Fig. 10. 19 a. — Angajare sinclitică; *b.* — angajare prin asinclitism *c.* — angajarea și rotația prezentației cefalice.

Fig. 10. 20. — Urmărirea angajării și progresiunii craniului fetal prin tact vaginal.



Scanned with OKEN Scanner

10.2.2. Elemente explicative

Observația clinică a arătat că în marea majoritate a cazurilor nașterile se desfășoară în aceleași etape,cu aceleași fenomene, indiferent dacă fătul este viu sau mort. Pe de altă parte, în afara existenței unei distocii, nașterile se execută cu degajare sub simfiza pubiană a punctului de reper al capului (occiputul în prezen-

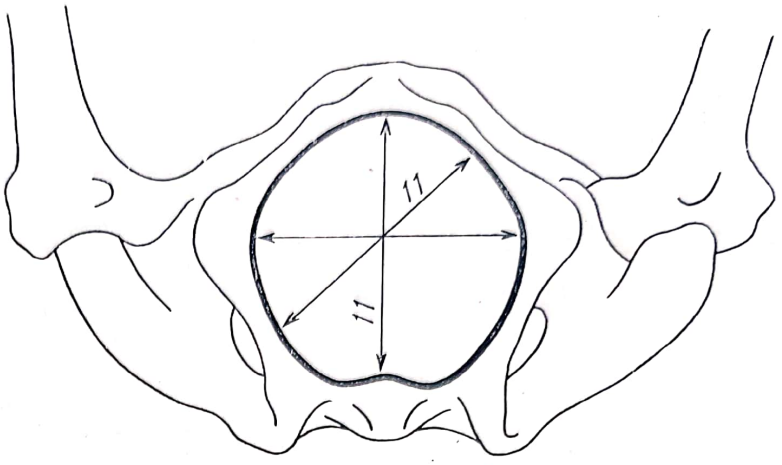


Fig. 10. 21. — Diametrele excavației.

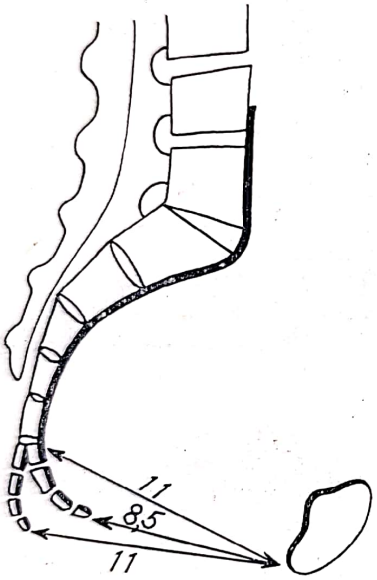


Fig. 10. 22. — Mărirea diametrului cocci-subpubian prin mișcarea de retropulsie a coccisului.

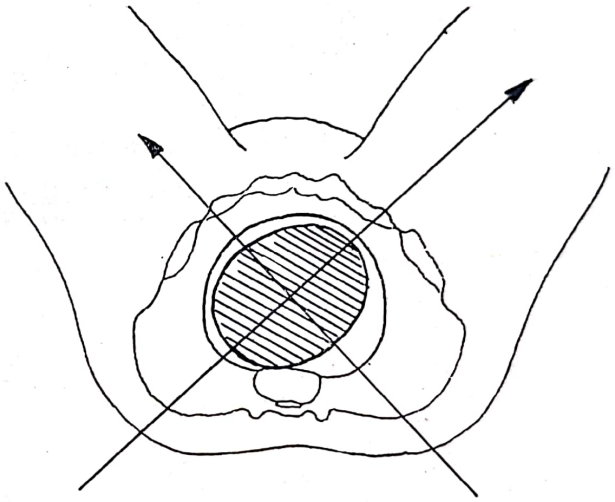
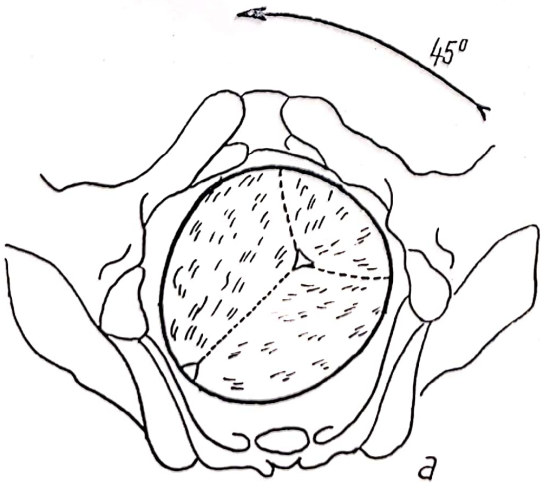
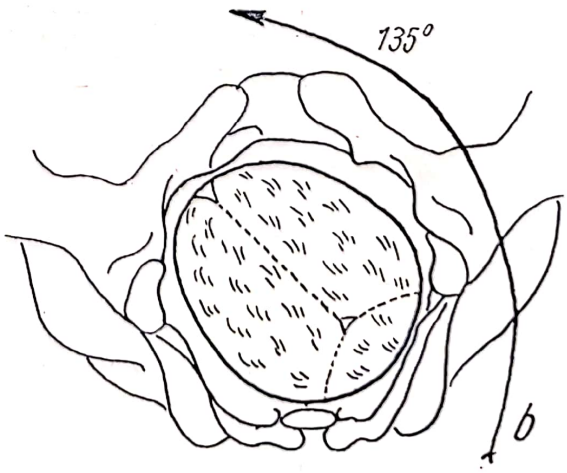


Fig. 10. 23. — Angajarea craniului în diametrul oblic.

Fig. 10. 24 a. — rotația mică (45°); *b.* — rotația mare (135°).





Scanned with OKEN Scanner

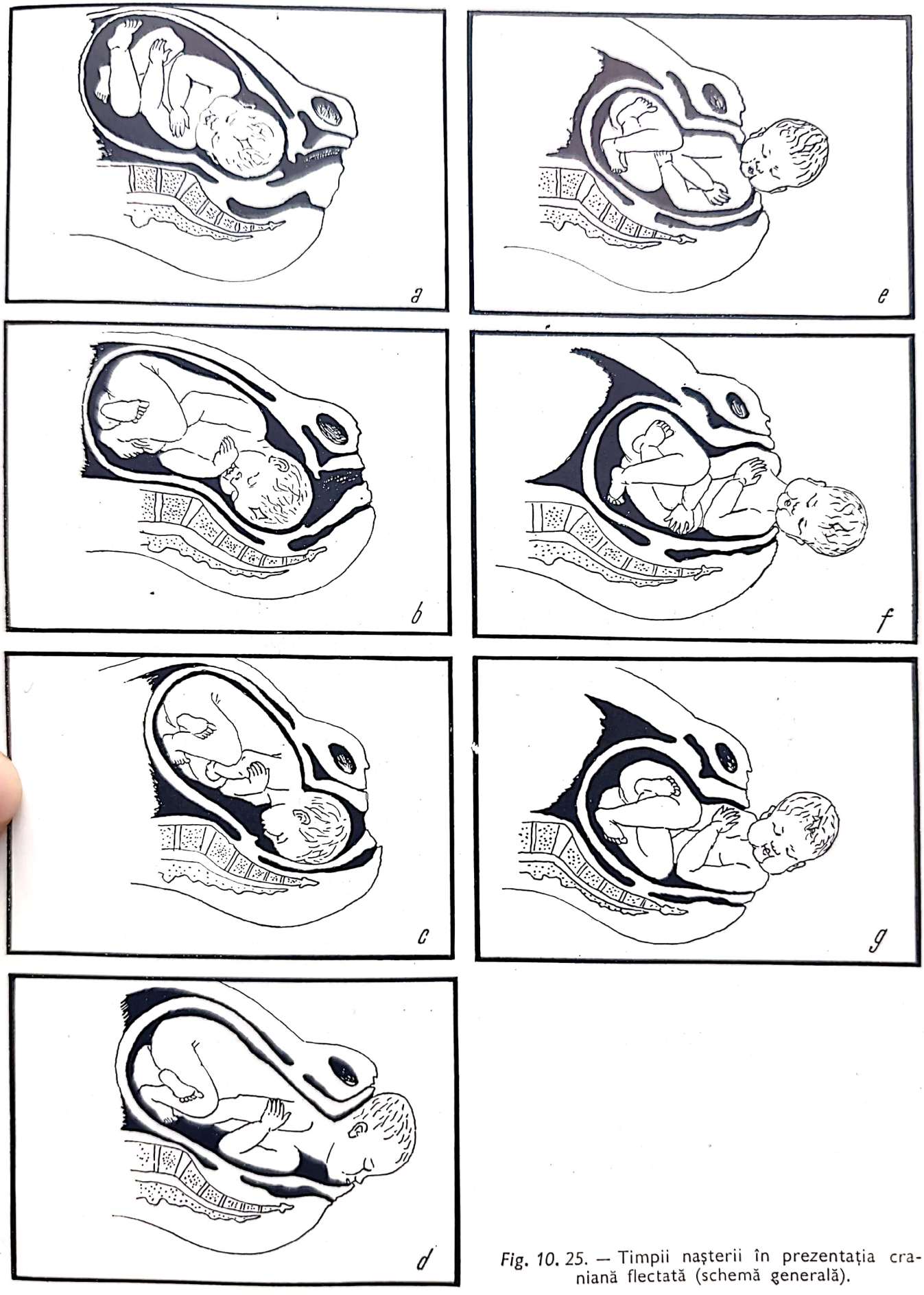


Fig. 10. 25. — Timpii nașterii în prezentația craniană flectată (schemă generală).

Scanned with OKEN Scanner

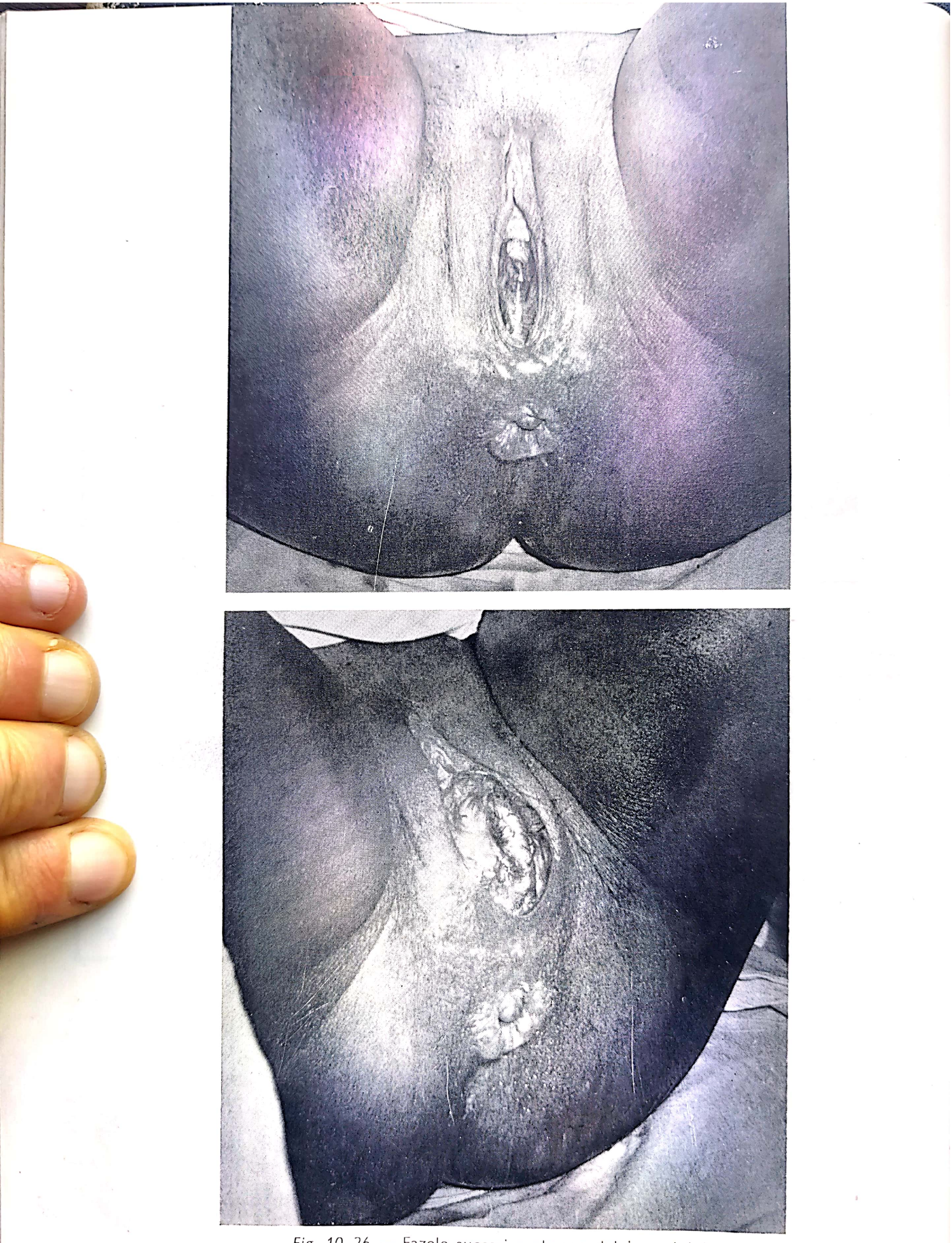


Fig. 10. 26. — Fazele succesive ale expulziei craniului.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 10.26. — (continuare).

Scanned with OKEN Scanner

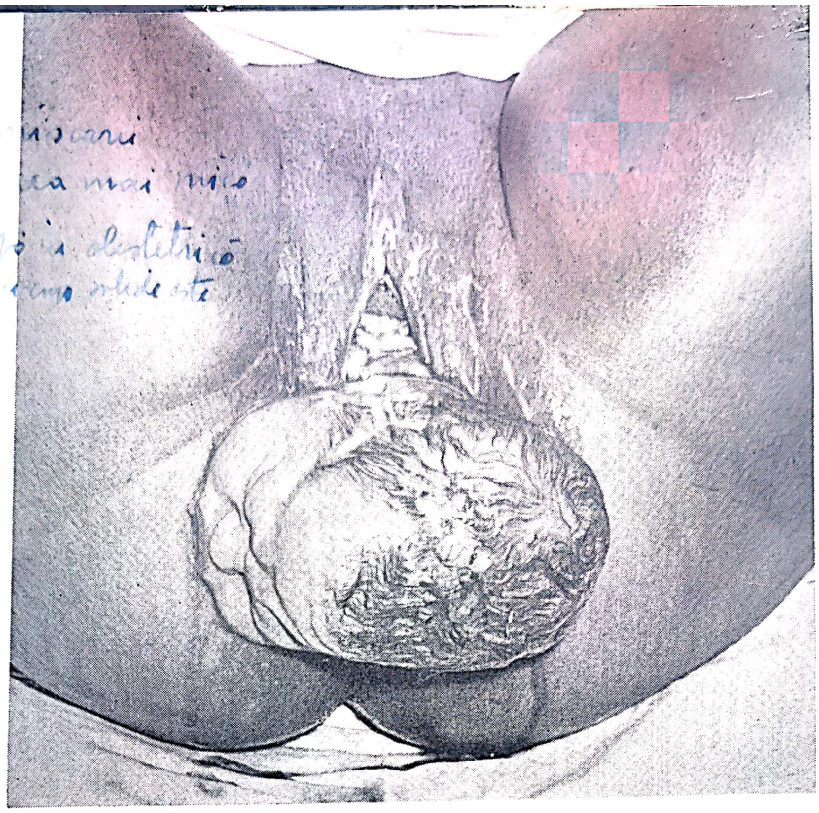


Fig. 10.26. — (continuare).

Scanned with OKEN Scanner

tațiile flectate) și aceasta indiferent de varietatea de poziție. Avînd în vedere că 94% din nașteri ascultă de aceleași legi, ele pot fi socotite ca supuse legilor mecanice.

Nașterea poate fi asemuită din punct de vedere mecanic cu parcurgerea de către un mobil ovoidal, neregulat, a unui canal curb, cu dimensiuni variabile (filiera pelvigenitală). Legea care acționează asupra evoluției corpurilor neregulate în canale neregulate este legea mișcării pe linia de rezistență cea mai mică (enunțată de celebrul matematician din Göttingen, Karl Friederich Gauss, 1777—1855) și care a fost aplicată în obstetrică de către Pajot (principiul acomodării) și Selheim (cînd un corp solid este conținut într-un altul, dacă conținătorul este sediul unor alternanțe de mișcări și repaus și dacă suprafețele sînt alunecoase și puțin unghiulare, conținutul va tinde fără încetare să-și acomodeze forma și dimensiunile sale la forma și capacitatea conținătorului). După această lege, împins de către forța contracției uterine, fătul va fi orientat în diferitele segmente ale filierei pelvigenitale, adaptîndu-se cît mai bine, pentru a fi supus unei cît mai slabe compresiuni.

Fig. 10.26. — (continuare).

În cadrul *legii generale a rezistenței celei mai mici* intră, avînd în vedere forma și curbura diferită a mobilului fetal și forma și curburile diferite ale canalului pelvigenital, componentele *legii de concordanță a formelor* și *de concordanță a curburilor*. Conform primei legi, fiecare segment al fătului se orientează la nivelul fiecărui etaj al canalului pelvigenital, în așa fel încît să-și adapteze cît mai bine forma segmentului său la forma peretelui întîlnit, încît învingerea lui să se facă cu minimum de efort. A doua lege arată adaptarea axului fetal la curburile canalului genital prin tensiuni și relaxări ale țesuturilor fetale, în asemenea mod încît sensul celei mai ușoare îndoiri a diferitelor segmente fetale coincide cu sensul curburii canalului genital. Așadar trecerea ovoidului fetal se face cu minimum de rezistență, rotația făcîndu-se în sensul cel mai ușor. Mecanismul nașterii se poate explica astfel aplicînd aceste două legi:

Scanned with OKEN Scanner

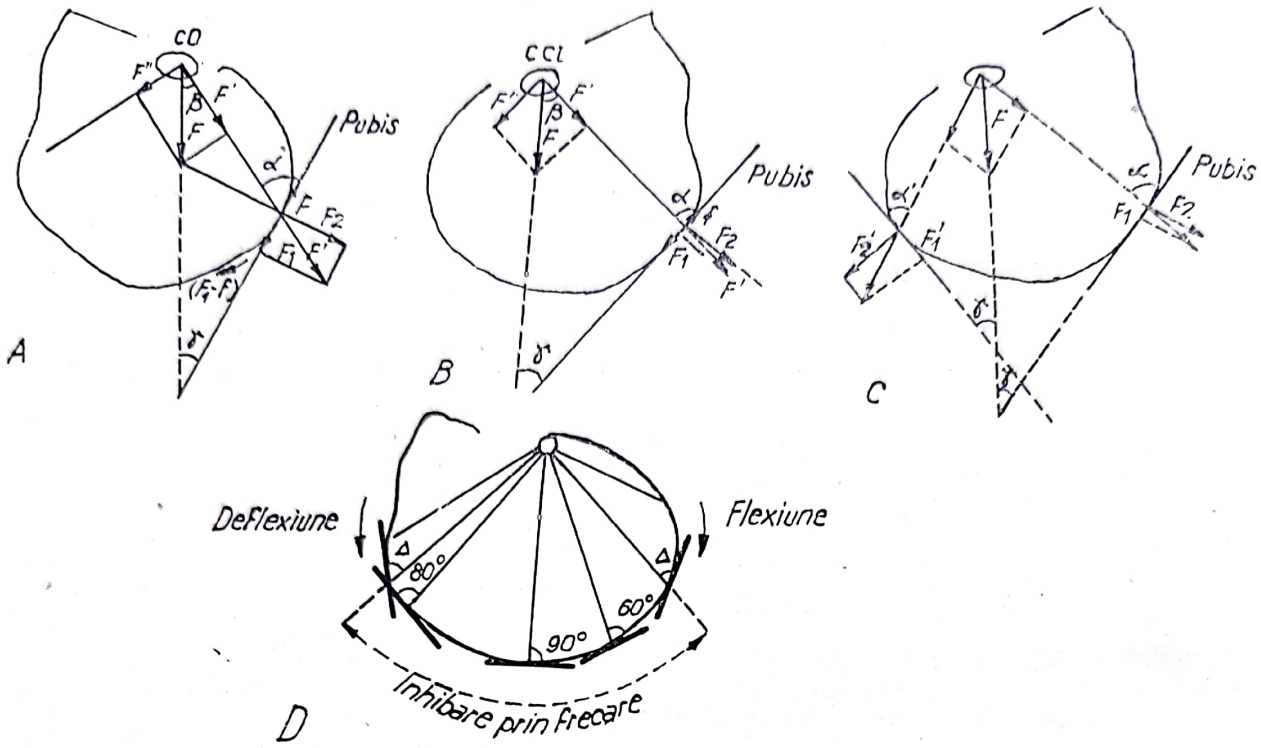


Fig 10. 27. — Explicarea matematică a rotației interne a craniului fetal (după Jarousse).

a) **Angajarea.** *Orientarea.* Secțiunea capului fetal prin circumferința cea mai mare (circumferința de angajare), arată o suprafață ovoidală cu diametrul cel mai mare antero-posterior. Suprafețele strîmtorii superioare care au diametrele cele mai mari sînt tot ovoidale, fie cu axul cel mai mare în diametrul oblic stîng, fie în cel oblic drept, fie în cel transvers. După legea concordanței formelor, forma ovoidală a capului fetal se va acomoda într-o arie de angajare a strîmtorii superioare, într-unul din diametrele oblice sau în cel transvers; la strîmtoarea inferioară, aria ovoidală a acesteia are axul cel mai mare cel ventro-dorsal, deci ovoidul fetal va fi degajat în acest ax. Deoarece ovoidul fetal prezintă în diametrul occipito-mentonier o formă reniformă cu convexitatea maximă așezată superior, rezultă că în acord cu legea concordanței formelor, fruntea fetală convexă se va angaja în zona sinusului sacroiliac concav, de unde majoritatea angajărilor în diametrul oblic cu occiputul ventral.

Flexiunea. În mod clasic, flexiunea este un timp complementar (ca și orientarea), necesar angajării. Prin flexiune, capul își substituie diametre din ce în ce mai mici, succesiv, astfel încît diametrului occipito-frontal de 12 cm i se substituie cel suboccipito-bregmatic de 9,5 cm și aceasta, indiferent de flexiune, este premergătoare angajării (clasic) sau se desăvîrșește pe măsura angajării capului fetal. Explicația acestui fenomen este dată în mod clasic de inegalitatea brațelor pîrghiei reprezentate de capul fetal, al cărui punct de rotație este la nivelul articulației atlanto-occipitale, raportul brațelor pîrghiei fiind de 2/3 pentru brațul frunte-coloană și de 1/3 pentru brațul occiput-coloană. Rezistența opusă de bazinul osos craniului împins de contracțiile uterine va înclina pîrghia în regiunea brațului celui mai mare.

În realitate, mișcările de flexiune și deflexiune ale capului fetal sînt rezultanta mai multor forțe care acționează asupra pîrghiei reprezentate de cap și coloană. Jarousse arată că (fig. 10.27 a), în prezentațiile cu varietăți occipito-anterioare, rezultanta F a presiunii uterine asupra condililor occipitali apasă capul pe pubis prin componenta F_1. Apăsarea capului

Scanned with OKEN Scanner

pe pubis va da naștere pe de o parte unei forțe de flexiune F_1 și pe de altă parte unei rezistențe datorită frecării f. Calculul arată că $F_1 = F\cos(\alpha - \gamma)\cos\alpha$ și că $f = F_1 \operatorname{tg}\alpha$. Dacă unghiul α nu este prea deschis, F_1 este mai mare decît f și capul tinde să se flecteze. În prezentațiile cu varietăți occipito-posterioare (fig. 10.27 b), forța F_1 descrie o forță de deflexiune, dar ea este anihilată de frecarea f, care este mai mare decît F_1, căci unghiul α este aproape de 90 °. Capul nu alunecă în punctul său de contact cu pubisul. Din contră, componenta F_1 a forței F tinde să-l rostogolească și deci să-l flecteze.

Flexiunea este mai tardivă în prezentațiile posterioare (fig. 10.27 c), executîndu-se de obicei pe perineu. Forța de flexiune F_1, rezultînd din contactul occiputului cu perineul posterior, este mai mare decît forța de deflexiune F_2, rezultînd din contactul părții anterioare a bregmei cu pubisul, căci unghiul α_1 este vizibil mai mic decît unghiul α.

În fine (fig. 10.27 d), în raport cu poziția capului care intră în contact cu strîmtoarea superioară, pot apare 3 efecte diferite: *a)* flexiune prin alunecare dacă contactul se face prin occiput; *b)* deflexiune prin alunecare, dacă este interesată partea anterioară a frunții; *c)* dacă contactul se face în zona intermediară, nu se produce alunecare, dar flexiunea sau deflexiunea pot avea loc prin rostogolire.

b) **Coborîrea.** Pentru Selheim, care a aplicat în obstetrică legea minimului de rezistență a lui Gauss, rotația este o consecință a adaptării curburilor fetale la curburile canalului genital. Pentru aceasta, ca și în alte teorii (Pollosson — Trillat — Eistedt — Young), craniul, prin flexiunea sa în prezentațiile occipitale (sau prin deflexiunea sa în prezentațiile faciale) trebuie să facă corp comun cu trunchiul fetal și să-i urmeze rotațiile.

În prezentațiile occipitale posterioare (capul angajat în OIDP sau OISP), pe măsură ce prezentația coboară, la nivelul convexității proeminente a promontoriului ajunge convexitatea spatelui fetal (gîtul fiind în flexiune); cele două convexități sînt în discordanță. Corespunzător legii concordanței formelor și curburilor, pentru ca mobilul fetal să înainteze împins ca un piston în capul de pompă de către contracția uterină este necesar ca unei convexități a canalului să i se adapteze o concavitate a mobilului și invers. În cazul nostru, convexității promontoriului i se va adapta, cu începutul (cu fiecare contracție uterină), concavitatea abdominală a fătului, planul lui de flexiune, prin suprapunerea perfectă a celor două curburi, spatele fetal deplasîndu-se ventral, antrenînd occiputul sub simfiză.

Astfel, este ușor de înțeles că în prezentațiile occipitale anterioare, drumul parcurs pentru punerea în concordanță a celor două curburi este minim, capul descriind un arc de cerc de 45 °. Rotația se face pe măsură ce capul fetal coboară și trunchiul ajunge la nivelul promontoriului cînd la concordanța curburilor se adaugă și concordanța formelor; ovoidului fetal, cu diametrul mare ventro-dorsal, îi corespunde aria de degajare ovoidală a strîmtorii inferioare cu diametrul cel mai mare ventro-dorsal.

În prezentațiile faciale, convexitatea fetală este corespunzătoare regiunii toraco-abdominale și concavitatea regiunii coloanei vertebrale, fătul găsindu-se în deflexiune maximă, cu coloana vertebrală în lordoză. În această situație, corespondența curburilor făt-canal pelvian se produce atunci cînd convexității promontoriului i se suprapune concavitatea lordozei vertebrale, prin urmare fătul se rotează cu regiunea occipitală dorsal și mentonul ventral, modul de degajare obișnuit al prezentațiilor faciale.

Pentru o parte din autorii clasici (Ribemont-Dessaignes, Lepage), explicația rotației este simplă, adoptînd principiul acomodării al lui Pajot: ajuns în pelvis, capul se adaptează cu diametrele sale cele mai mari (antero-posterioare) în diametrele cele mai mari ale strîmtorii inferioare (care sînt ventro-dorsale).

Scanned with OKEN Scanner

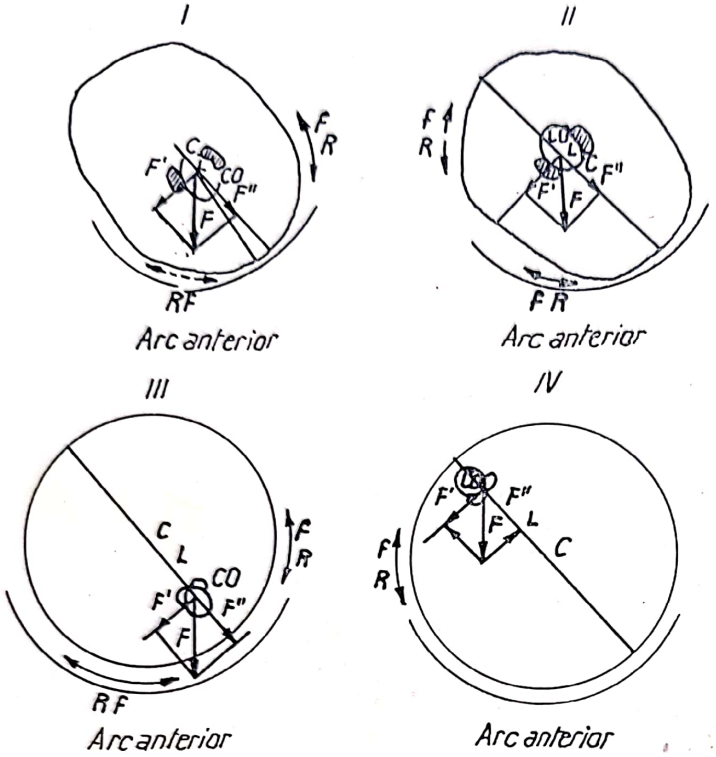


Fig. 10. 28. — Explicarea matematică a rotației interne a craniului fetal (după Jarousse).

Teoria planurilor înclinate în pante diferite explică rotația craniului prin acțiunea planurilor musculare orientate craniocaudal și dorso-ventral de la strîmtoarea superioară spre excavație.

— Cea mai cunoscută este teoria lui Pollosson și Trillat, după care planul înclinat al masei musculare puternice a mușchilor psoasiliaci ar împinge în mod reactiv ventral, la fiecare contracție, umărul fetal, care ia contact cu acest plan. Împingerea ventrală a planului umerilor antrenează și craniul în diametrul ventro-dorsal, prin solidarizarea prin flexiune a capului cu trunchiul.

— Baudeloque și Hubert consideră că planul muscular, reprezentat de masele musculare laterale ale excavației, puțin înclinat dorso-caudal de planșeul cavității cotiloide, acționează direct asupra capului orientîndu-l dorso-ventral.

— Teoria spinelor sciatice (Tyler, Smith, Playfair, Barnes) invocă acțiunea spinelor sciatice, care ar împiedica craniul să se roteze dorsal în varietățile anterioare.

Teoriile clasice implică necesitatea mișcărilor simultane ale trunchiului și craniului fetal, rezultate din solidarizarea prin flexiune sau deflexiune maximă a acestor două segmente.

Teoriile moderne, bazate pe experimentări cu modele artificiale, demonstrează că, păstrînd legile mecanice ale corespondenței formelor și curburilor, explicația rotației interne se găsește în însăși conformația capului fetal, mișcările sale fiind independente de cele ale trunchiului și poziția sa față de coloana vertebrală și trunchi fiind indiferentă pentru mecanismul de naștere, la fel ca și tonusul musculo-ligamentar. West a arătat experimental că un corp ovoid, trecînd printr-un tub curbat, are tendința să se așeze cu cea mai mare convexitate a sa în cea mai mare concavitate a tubului. Or cea mai mare convexitate a capului fetal este regiunea facială și cea mai mare concavitate a bazinului este fața ventrală a sacrului, de unde tendința de rotație cu fața dorsală și occiputul ventral.

Cercetările lui Rydberg făcute pe un model experimental (craniu de gips cu toate diametrele și conformația medie a unui cap fetal, fără tija coloanei vertebrale, împins de o presiune pneumatică într-un tub de cauciuc îndoit) au demonstrat că orientarea capului fetal este determinată de însăși conformația sa ovoidală, neuniformă (fără nici o legătură nici cu împingerea sa de către contracție prin intermediul coloanei vertebrale, nici cu tonusul musculo-ligamentar, care ar putea să imprime anumite poziții sau mișcări). Aceasta se întîmplă, însă, numai în cazul cînd forma capului este regulată, asemănătoare cu a unui cap fetal mediu « ideal ». În cazul în care capul prezintă deformații, mecanismele devin anormale. Se explică, astfel, deviațiile anormale în cazul capetelor deformate prin bosă (în varietăți de

Scanned with OKEN Scanner

prezentație posterioară, cu expulzie prelungită), a capetelor excesiv dolicocefale etc.

Desigur că aceste orientări ale capului explicate prin legea minimului de rezistență, corespondența formei și curburilor, canalului și mobilului care înaintează în acest canal, sînt consecința unui joc complex de forțe, care acționează asupra mobilului și anume, pe de o parte, forța de împingere a contracției uterine, pe de alta, rezistențele locale care vor determina descompunerea forței după legea paralelogramului forțelor, în rezultante eficiente (o forță de progresiune și o forță de rotație).

Forța de rotație este direct proporțională cu lungimea brațului de pîrghie dat de linia ce unește centrul figurii cu articulația occipito-atlantoidiană. Astfel, Jarousse arată (fig. 10.28) că, în caz de flexie insuficientă în prezentațiile occipito-anterioare, rotația nu se produce, căci brațul de pîrghie L asupra căruia acționează forța de rotație F' este neînsemnat, în timp ce secțiunea cefalică ovală provoacă o rezistență la rotație (f) foarte importantă, astfel că puterea cuplului de rotație R este inferioară forțelor de frecare (f). Același lucru se produce și în caz de flexiune insuficientă în prezentațiile occipito-posterioare.

Scanned with OKEN Scanner

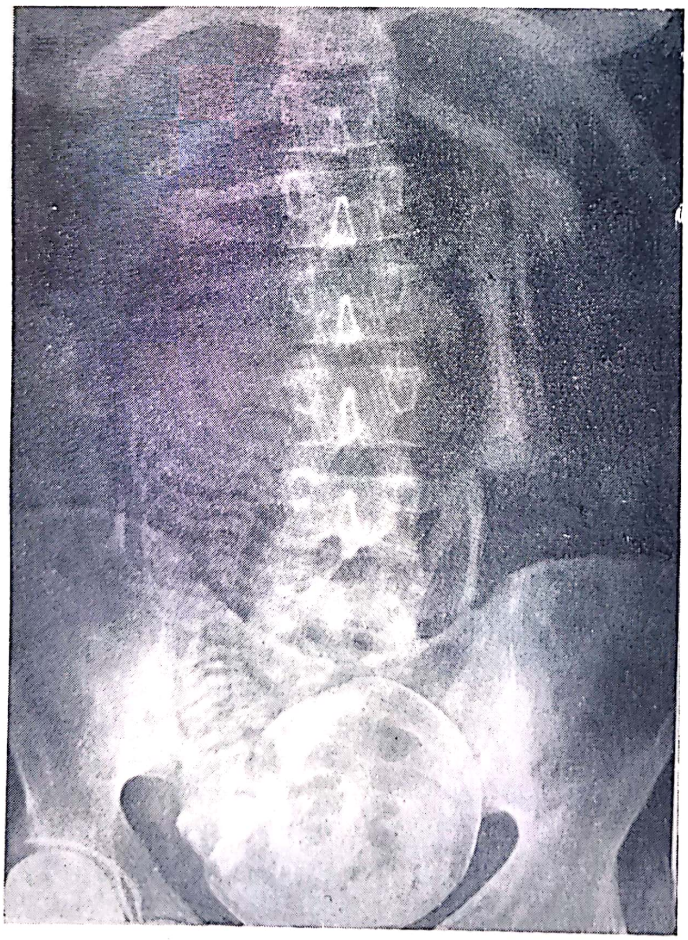
11

Mecanismul naşterii în celelalte prezentaţii

11.1. Prezentaţiile craniene deflectate

Generalităţi. Situaţia capului fetal faţă de axul coloanei vertebrale determină formarea unor unghiuri variabile între braţul lung al pîrghiei cefalice (vertebro-frontal) şi axul general al trunchiului fetal. În cursul sarcinii, poziţia este « indiferentă », unghiul fiind aproximativ drept, capul fetal situîndu-şi bregma în centrul strîmtorii superioare. În cursul travaliului, prezentaţia craniană îşi modifică acest unghi, care se micşorează treptat, ajungîndu-se la flectare. Dacă unghiul se măreşte, se trece în varietăţi de deflexie secundară (aceste varietăţi pot fi şi primitive). Cînd flexia este numai schiţată, în centrul strîmtorii superioare apare cel mai proeminent punct al calotei la nivelul suturii interparietale, *sinciputul*, circumferinţa de angajare trecînd prin diametrul suboccipito-frontal (12 cm). Varietatea aceasta, mai mult teoretică, de trecere spre flexiune mai mare este prezentaţia « parietală » sau « sincipitală » a autorilor germani, cu importanţă practică minoră, dat fiind că cel mai adesea este tranzitorie.

Fig. 11.1. — Prezentaţie craniană deflectată (bregmatică).



În această lumină, putem considera că jocul forţelor care acţionează pîrghia cu braţe inegale a capului fetal în contact cu rezistenţa pelvisului matern şi în jur de punctul fix de reazim, poate deplasa braţul lung nu spre flexiune mento-sternală, ci spre deflexiune occipito-dorsală. Dacă poziţia « indiferentă » se menţine şi în contact cu strîmtoarea superioară, circumferinţa de contact va fi cea care

Scanned with OKEN Scanner

trece prin diametrul cranian occipito-frontal (12,5 cm), bregma rămînînd în centrul strîmtorii superioare, iar punctul de reper al poziției și varietății de poziție fiind fruntea. Prezentația este « bregmatică » sau a « vertexului » (fig. 11.1).

Cînd deflexiunea se continuă (deflexiune medie), capul prezintă cea mai mare circumferință, cea care trece prin diametrul occipito-mentonier (13,5 cm), în centrul strîmtorii superioare fiind situată fruntea cu sutura metopică. Prezentația este « frontală », iar punctul de referință al poziției și varietăților de poziție este nasul (fig. 11.2). În fine, deflexiunea completă, care pune în contact occiputul cu spatele fetal, prezintă circumferința trecînd prin diametrul submento-bregmatic (9,5 cm), în centrul strîmtorii superioare fiind situat nasul, iar punctul de reper pentru poziție și varietățile de poziție este mentonul. Prezentația este « facială ».

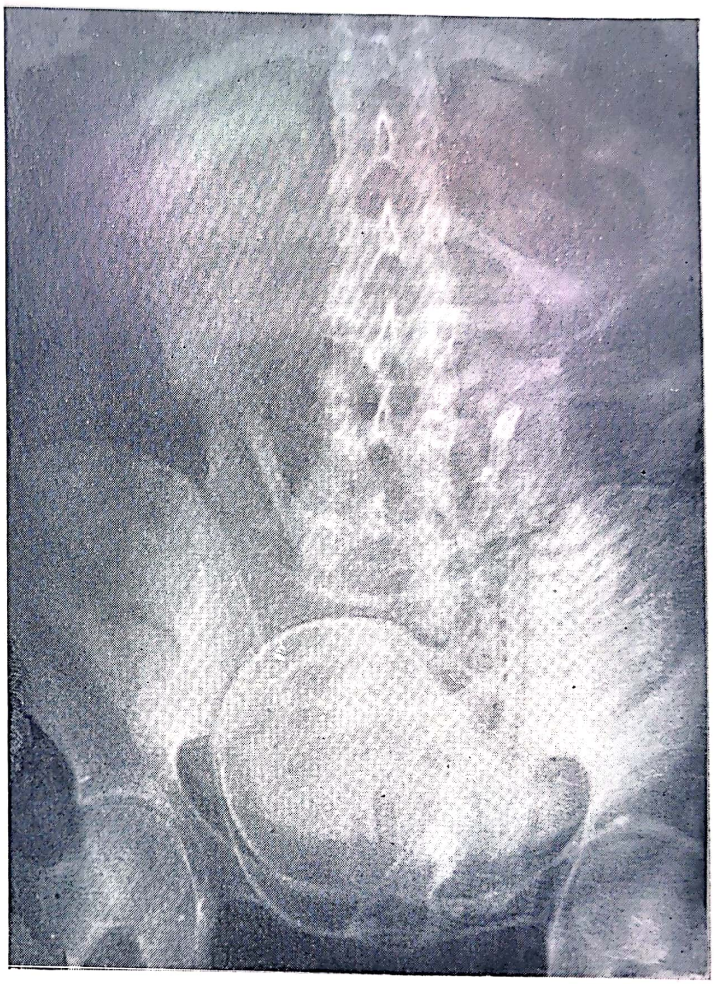


Fig. 11. 2 — Prezentație craniană deflectată (frontală).

Diagnostic. *În cursul sarcinii* (dificil): prezentația bregmatică este imposibil de diagnosticat, fiind vorba de o atitudine indiferentă, care ar constitui doar un « avertisment » prin găsirea unui craniu de « dimensiuni mai mari » și cu două proeminențe externe, fruntea și occiputul. Prezentația frontală se poate diagnostica excepțional, prin existența celor două proeminențe cefalice și a unei « potcoave » (mandibula) de partea frunții; tactul vaginal poate percepe neregularități ale prezentației. Prezentația facială furnizează date mai numeroase de diagnostic: în polul inferior, la palpare, capul fetal este perceptibil ușor de o parte a liniei mediane și dificil de cealaltă (« ca și cum ar ocupa numai jumătate din aria strîmtorii superioare » — Pinard). La inspecție, uterul apare în ante- sau lateroversiune. De partea bine percepută și voluminoasă se simte șanțul occipito-dorsal profund « coup de hache » (Budin) (ca o inversare a semnului frunții), iar de cealaltă parte mandibula (în potcoavă); polul superior al uterului este deviat ventral sau lateral și este ocupat de pelvis; spatele fetal lordozat continuă depresiunea « coup de hache », iar umărul se percepe cu dificultate. La auscultație, B.C.F. se aud foarte net (mai ales în mento-anterioare) de partea ventrală a fătului; la tact vaginal prezentația este înalt situată, prin segmentul inferior nedezvoltat se percepe dificil prezentația neregulată; diagnosticul de poziție se poate stabili după menton (mento-iliacă stîngă, mento-iliacă dreaptă), iar varietățile de poziție după spatele fetal și « coup de hache », părțile mici fetale și B.C.F. (mento-iliacă stîngă anterioară, mento-iliacă dreaptă anterioară) cu spatele neper-

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 11. 3. — Prezentație craniană deflectată (facială).

ceptibil, cu părțile mici foarte bine percepute «coup de hache» șters, B.C.F. mediane puternice (mento-iliacă stîngă posterioară, mento-iliacă dreaptă posterioară) cu percepția inversă «coup de hache» lateral, B.C.F. mediale (în mento-iliacă stîngă transversă și mento-iliacă dreaptă transversă care pot fi definitive) «coup de hache» are forma maximă, iar B.C.F. laterale surde.

În cursul travaliului. Prezentația bregmatică: explorarea prin tact vaginal repereză bregma în punctul cel mai decliv, apropiat fie de o eminență ilio-pectinee (mai ales stîngă), fie de extremitățile diametrului transvers median. De la bregmă se poate urmări sutura metopică pînă la glabelă și posterior se poate ajunge dificil la lambda.

Prezentația frontală: la semnele din timpul sarcinii se adaugă datele tactului vaginal; fruntea este percepută ca punctul cel mai decliv, la început în afara axului pelvigenital, mai apoi apropiindu-se treptat de acesta. Bregma se percepe ușor și de la ea se urmărește sutura metopică și zona facială, fără a ajunge la menton; nu se atinge lambda; direcția deschiderii narinelor dă orientarea varietăților, cele mai frecvente fiind nazo-iliacă stîngă anterioară și nazo-iliacă dreaptă posterioară. Prezentația rămîne sus-situată și ia contact cu strîmtoarea superioară la începutul travaliului, cînd se și definitivează.

Prezentația facială: la semnele din timpul sarcinii (accentuate la începutul travaliului) se adaugă observațiile directe din travaliu; prezentația rămîne sus-situată, membranele bombează puternic (prin lipsa de acomodare cu pelvisul a fătului); punctul cel mai decliv este nasul (cu narinele drept sens al varietăților), neinfiltrat în bosele feței, care sînt foarte voluminoase, de la care se percepe de o parte gura și mentonul, iar de cealaltă parte ochii cu orbitele, glabela, fruntea și sutura metopică. Varietățile mento-anterioare sînt mai rare ca cele mento-posterioare.

Important în diagnosticul gradului de deflexiune (prin explorarea pînă la pereții pelvieni) este găsirea nasului și a mentonului ca și atingerea fontanelelor. Diagnosticul de siguranță se pune prin radiografie.

Cauze. Factorii determinanți ai deflexiunii sînt:

a) *Materni:*

— multiparitatea cu modificările de tonus și înclinație uterină;

— tumori abdominale;

— bazine viciate;

Scanned with OKEN Scanner

— tumori pelviene;
— malformații sau procese patologice tumorale uterine.

b) *Fetali:*
— tumori cervicale care împiedică flexiunea normală a capului;
— dolicocefalia care, prin creșterea diametrului antero-posterior al craniului, duce la modificarea jocului celor două brațe ale pîrghiei craniene;
— malformații cefalice (anencefalie, meningocel etc.);
— malformații vertebrale (lordoza primitivă a coloanei vertebrale);
— excesul de volum fetal;
— procidența de membru.

c) *Anexiali:*
— circularele de cordon;
— placenta vicios inserată;
— hidramniosul.

Totalitatea factorilor menționați anterior acționează prin perturbarea mecanismului normal de acomodare a craniului la nivelul strîmtorii superioare, împiedicînd flexiunea acestuia. În general, se poate vorbi despre un cumul de factori favorizanți.

11.1.1. Mecanismul nașterii

a) **În prezentația bregmatică:** feții mari nu se angajează, deci prezentația este definitiv distocică. Feții mici se angajează prin flexiune sau deflexiune totală secundară, nașterea efectuîndu-se în prezentație flectată sau facială.

Angajarea. Prezentînd circumferința occipito-frontală cu marele ax de 12 cm, orientarea se face în diametrele oblice cu fruntea orientată anterior sau transvers (în prezentațiile găsite în practică), mai frecvent în aria diametrului oblic stîng, fiind necesară o micșorare; începe o ușoară deflexiune, care aduce bregma pe un plan distal lambdei. Compresiunea concentrică executată în sensul diametrului occipito-frontal duce la modelajul craniului; el devine, în ansamblu, un cilindru cu axul perpendicular pe centrul planului occipito-frontal, prelungind prin bregmă axul cervical (formă de turn). Astfel, circumferința de angajare depășește planul strîmtorii superioare, dar dificultatea nu este depășită din cauza formei cilindrice care progresează laborios.

Coborîrea este a unui mobil cilindric într-un corp de pompă încurbat, coborînd în atitudine « indiferentă » și rotindu-se prin lipsa de solidaritate cu trunchiul în fronto-pubiană (excepțional, prin « rotație paradoxală », în fronto-sacrată).

Degajarea este laborioasă; glabela se fixează sub simfiză și în jurul acestui punct se execută *flexiunea* prin alunecarea occiputului pe planșeul perineal, care este destins la maximum (diametrele succesive de solicitare fiind sensibil egale occipito-frontalului); cînd suboccipitul depășește comisura vulvară posterioară servește drept punct de rotație în deflexiunea care degajează progresiv fața de sub simfiză.

Fenomenul plastic: bosă pe bregmă, aspectul cilindric al craniului (48 de ore).

Anomalii (afară de angajarea în transversă și rotația în fronto-sacrată): cînd craniul este mic într-un bazin larg se produce flexiunea tardivă, aducînd craniul în prezentație flectată, deflexiunea secundară aducînd craniul în prezentație frontală sau facială. În angajarea transversă, coborîrea laborioasă se face fără rotație, cu degajare grea, penibilă, periculoasă pentru părțile moi.

b) **În prezentație frontală:** mecanismul este deosebit în varietățile anterioare și cele posterioare, dar el nu se produce decît la feții mici.

În varietățile anterioare, *angajarea* este faza critică; orientarea se produce în diametrul oblic, mai ales cel stîng, rar în cel transvers; diametrului occipito-mentonier i se substituie diametrul mai mic sincipito-mentonier. Micșorarea diametrului sincipito-mentonier se produce în continuare prin oblicizarea craniului, bascularea făcîndu-se fie prin aducerea occiputului într-un plan distal (angajarea diametrului suboccipito-mentonier mai mic), apoi prin mișcarea inversă pentru trecerea mentonului, fie prin inversarea celor două

Scanned with OKEN Scanner

mișcări; unii autori susțin că angajarea se face doar prin modelarea capului. Modelarea transformă circumferința de angajare într-o masă de angajare cilindrică, prin comprimarea diametrelor perpendiculare, deschiderea gurii, retropulsia mentonului și conizarea frunții (« cap în vizieră ») cu diametrul occipito-frontal de 14—15 cm. Angajarea este terminată cînd planul superior al cilindrului trece de strîmtoarea superioară.

Coborîrea cilindrului se face dificil și lent cu axul său în cel pelvi-genital, rotindu-se pentru a aduce nasul de la eminența ilio-pectinee sub pubis (în nazo-pubiană), fără solidarizare între cap și trunchi și între mandibulă și cap.

Degajarea se face prin alunecarea occiputului pe planul concav sacrat. După flectarea în jurul unui punct variabil al feței (glabela, subcloazonul nazal, rebordul alveolar maxilar) cu deschiderea gurii = « mușcînd simfiza », cu fixarea occiputului în comisura vulvară posterioară urmează deflexia, care face să apară pe rînd nivelurile feței (în ordine: frunte, nas, maxilar superior, mandibulă).

În varietățile posterioare, angajarea se face în general după orientarea în diametrul oblic stîng sau transvers, cu nasul la simfiza sacro-iliacă dreaptă sau stîngă, cu oblicizare și modelaj. Coborîrea se face cu rotație intrapelviană de 3/8 de cerc, în nazo-pubiană, dar frecvent rămîne pe planșeul perineal în nazo-transversă sau se rotează în nazo-sacrată. Degajarea se face în nazo-pubiană sau în nazo-sacrată (este posibilă, dar foarte laborioasă, lezionantă, prin deflexiune, punctul de sprijin subpubian fiind partea posterioară a parietalelor). Fenomenele plastice care pot apărea: bosă voluminoasă pe frunte, pleoape, bregma, determinînd forma capului « în vizieră »; modelajul osos se păstrează 48 de ore.

Anomalii ale mecanismului nașterii:

— anclavarea craniului în bazin se produce cel mai frecvent prin viciații ale bazinului, izolate sau asociate cu fețe mari, mai rar prin tulburări dinamice;

— rotația posterioară a frunții cu împiedicarea desfășurării mecanismului nașterii.

Prognostic. Cel matern este destul de sever, incidența leziunilor de părți moi fiind foarte crescută; travaliile sînt lungi, infecțiile frecvente, iar riscul de ruptură uterină crescut. Prognosticul fetal este foarte sever, datorită mortalității perinatale crescute (20—30%) și morbidității foarte mari.

c) **În prezentația facială:** mecanismul este deosebit în varietățile anterioare față de cele posterioare. Angajarea se face în travaliu. Pentru descrierea varietăților anterioare am ales exemplul varietății mento-iliace stîngi anterioare. Angajarea se face după orientarea cu linia mediană a feței în diametrul oblic stîng; micșorarea se face prin deflexie forțată (prin jocul brațului de pîrghie occipital), trecînd prin faza frontală cu diametrul sincipito-mentonier de 13,5 cm, apoi diametrul submento-bregmatic (laringo-bregmatic sau hio-bregmatic de 9,5 cm), fără a ajunge la solidarizarea occipito-dorsală (diametrul presterno-sincipital al lui Hubert de 13,5 cm). Trecerea marii circumferințe se face în sinclitism. Coborîrea începe printr-o deflexie forțată care aduce mentonul sub pubis (a cărui înălțime corespunde gîtului fetal de 5—6 cm), circumferința submento-bregmatică fiind cea operativă. Procesul se continuă cu o rotație mică de 45° (în mento-pubiană). Degajarea începe prin fixarea submentonului sub simfiză (cu micșorarea diametrelor de degajare și desolidarizarea de trunchi), urmînd apoi flexiunea progresivă (în jurul submentonului ca punct de sprijin), cu apariția feței și a calotei craniene.

În varietățile posterioare, mai frecvente sînt cele mento-iliace drepte. Angajarea în varietatea mento-iliacă dreaptă posterioară se face în diametrul oblic stîng, cu mentonul la simfiza sacro-iliacă, printr-o deflexiune progresivă. Coborîrea este mai laborioasă, se însoțește fie de o rotație mare de 135°, care aduce submentonul sub simfiză (solidaritate cap-trunchi),

Scanned with OKEN Scanner

fie de o rotație mică inversă de 45°, care aduce mentonul în contact cu linia mediană sacrată (naștere imposibilă). Degajarea în mento-pubiană a fost descrisă mai sus. Extensibilitatea perineului este solicitată la maximum determinînd leziuni importante. Dintre fenomenele plastice care apar menționăm bosa, care este situată pe întreaga față și este violacee și persistentă, dînd un aspect caracteristic, cu buze tapiroide, hemoragii conjunctivale și escoriații cutanate. Curbura occipitală este accentuată, alungind craniul antero-posterior și turtindu-l vertical cu înșeuarea bregmatică (dolicocefalie). Se accentuează lordoza coloanei cervicale, se observă amprenta dorsală a occiputului; compresia laringelui poate da disfonii.

Anomalii ale mecanismului nașterii: în angajare, deflexiunea incompletă duce la varietatea frontală, deflexiunea forțată precoce creează varietatea mentonieră, iar inflexiunea laterală pe cea malară. În bazinele turtite ventro-dorsal se angajează în mento-transversă, rotația intrapelviană fiind de 90°. În coborîre se poate transforma prin flexiune în prezentație craniană flectată (prin deplasarea laterală a spatelui) sau se poate anclava (în mento-pubiană) cu fruntea în arcul pubian. În degajarea în mento-pubiană, prin rotație incompletă se poate ajunge la degajări în oblică (mentonul la eminența ilio-pectinee).

Atitudinea la naștere în prezentațiile deflectate. Atitudine generală: comportă alegerea cazurilor în care este posibilă nașterea spontană, prezentațiile deflectate fiind distocice. Doar prezentația facială la multipare cu făt mic poate evolua frecvent spontan. Metodele de transformare a prezentațiilor deflectate în prezentații flectate prin manevre externe sau mixte au fost abandonate. Diagnosticarea prezentațiilor deflectate definitive înainte de angajare (în facială după proba de travaliu pe bazin normal cu făt mic), anomaliile de bazin, suferința fetală, procidența de cordon etc. impun operația cezariană. În cazul fetilor mici pe bazine normale, la multipare și cu condițiile îndeplinite, se poate încerca versiunea internă.

În prezentația bregmatică și frontală: pe făt viu care nu progresează (sau suferă), forceps foarte laborios pentru rotare sau extragere; dezinclavare prin vagin, urmată de operație cezariană. Pe făt mort se practică embriotomia.

În prezentația facială: pe făt viu care nu progresează sau suferă, ori pentru varietățile posterioare se face o aplicație de forceps. Pe făt mort se practică embriotomia.

Particularități ale aplicației forcepsului: în varietatea bregmatică, se aplică cît mai tîrziu, cînd s-a degajat sub simfiză bregma, se face manevra de flexiune prin ridicarea forcepsului pînă la fixarea occiputului la comisura vulvară posterioară apoi deflectarea fără forceps. În varietatea frontală, nazo-anterioară, se face aplicație directă la craniu → rotație → tracțiune pînă la fixarea subpubiană → flexiune prin ridicarea forcepsului pînă la fixarea occiputului la comisura vulvară posterioară, apoi deflectarea fără forceps. În nazo-anterioară, aplicație directă la craniu → rotație → tracțiune; în nazo-transversă se face aplicație oblică la craniu, apoi manevrele în ordinea în care au fost descrise anterior.

În prezentația facială, se face aplicație directă, mobilizare, rotație înaltă (mare sau mică), pentru a se ajunge în mento-pubiană → tracțiune pînă la degajarea mentonului → flexiune prin ridicarea forcepsului etc.

11.2. Prezentația pelviană

Prezentația pelviană poate fi primitivă (o continuare a păstrării așezării inițiale a fătului în cavitatea uterină) sau secundară, rezultată mai frecvent din verticalizarea unei prezentații transversale. Frecvența variază între 2,5 și 4,5% cu o medie

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

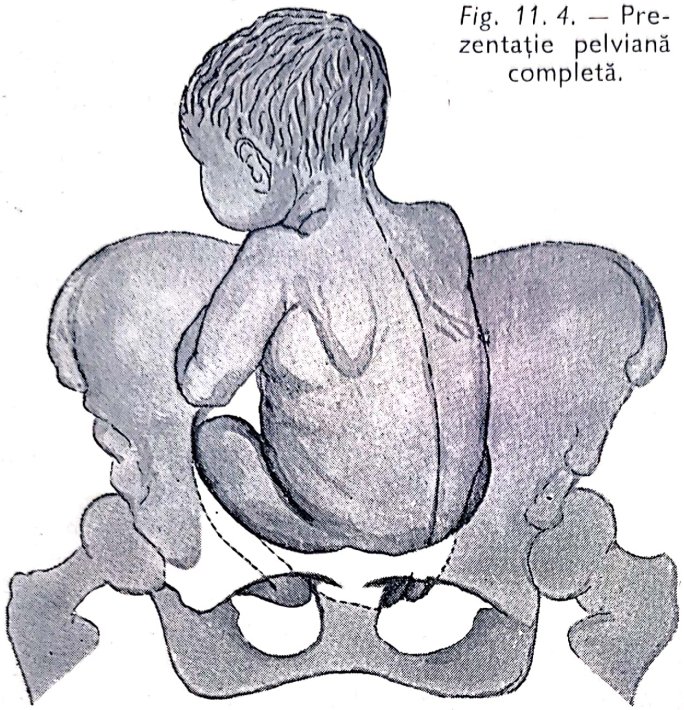


Fig. 11. 4. — Prezentație pelviană completă.

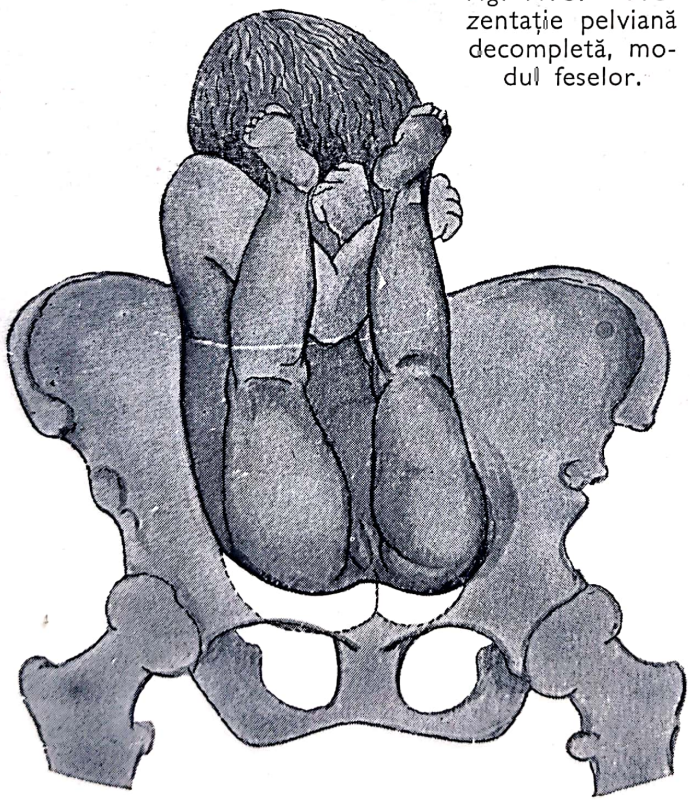


Fig. 11. 5. — Prezentație pelviană decompletă, modul feselor.

statistică de 4,22% pe lotul Spitalului Polizu din București (2854 cazuri la 67 611 nașteri în 20 de ani).

Forme clinice. Distingem două forme clinice (pe același lot):

1. Prezentația pelviană completă caracterizată prin prezența în aria strîmtorii superioare a pelvisului și picioarelor, fătul adoptînd poziția «așezării grecești» (32,18%) (fig. 11. 4).

2. Prezentația pelviană decompletă, modul feselor, ce are la nivelul ariei strîmtorii superioare numai zona feselor, orificiul anal, organe genitale, creasta sacrată, membrele pelviene fiind situate în atelă de-a lungul trunchiului (67,82%) (fig. 11. 5).

Restul varietăților (modul genunchilor și modul picioarelor) sînt excepțional de rare sau contestate de majoritatea autorilor moderni, care le consideră ca o rezultantă a perturbării mecanismului nașterii prezentației pelviene complete. Prezentația pelviană decompletă se obișnuiește a fi considerată deci ca sinonimă cu prezentația pelviană modul feselor.

Pelviana decompletă poate fi primitivă sau secundară (rezultată dintr-o pelviană completă care, în cursul mecanismului nașterii, devine decompletă).

Factori etiologici. Cuprind toți factorii ce împiedică efectuarea culbutei. Uterul gravid prezintă o zonă mai încăpătoare fundică și una mai puțin încăpătoare la nivelul segmentului inferior.

În primele 6 luni partea mai voluminoasă fetală este craniul, iar în ultimul trimestru partea mai voluminoasă devine pelvisul. Această modificare are la bază ritmul diferit de dezvoltare a celor două segmente în decursul sarcinii.

Schimbarea raportului de volum între cele două segmente fetale face ca în baza *legii acomodării suprafețelor* a lui Pajot să se efectueze culbuta (răsturnarea) cu transformarea pelvienei inițiale în prezentație craniană. Orice obstacol ce perturbă această răsturnare contribuie la permanentiza-

rea prezentației pelviene, care de fapt reprezintă o continuare a așezării inițiale a fătului.

În scopul prezentării sistematice a factorilor etiopatogenici ce concură la împiedicarea culbutei îi vom grupa în trei categorii:

a) *Factori materni:*

— factori morfogenetici uterini (malformații minore mai rar majore, utere hipoplazice, utere subseptate sau cordiforme);

— factori tumorali uterini, anexiali, abdominali, pelvieni (fibroame, chisturi etc.);

— distocii de bazin, decelabile sau nu clinic;

— multiparitate;

— tulburări de axialitate uteropelviană.

b) *Factori anexiali:*

— placentari (placentă jos inserată);

— funiculari: cordon scurt sau scurtat prin circulare, inserție joasă a cordonului pe masa placentară;

— factori lichidieni (exces de lichid amniotic, hidramnios, oligoamnios);

c) *Factori fetali:*

— prematuritatea;

— excesul de volum fetal;

— tumori cervicale sau cranio-faciale;

— hidrocefalie, gemelaritate.

Această pluralitate de factori etiologici face ca de foarte multe ori să fie greu de stabilit cu certitudine factorul etiologic determinant al viciului de prezentație, cel mai adesea fiind vorba despre o cumulare a acestor factori.

Stabilirea diagnosticului de prezentație pelviană presupune coroborarea metodelor clinice, radiologice și ultrasonice (fig. 11. 6, 11. 7). În majoritatea cazurilor explorările clinice sînt suficiente pentru a duce la stabilirea diagnosticului acestei prezentații. Dificultăți în stabilirea diagnosticului apar mai ales în sarcinile mici, sarcinile la multipare sau sarcinile cu exces de lichid. În cursul sarcinii diagnosticul este mai

Fig. 11. 6. — Prezentație pelviană completă *S.I.S.*

dificil de stabilit decît în cursul travaliului. Anamneza poate arăta prezentații pelviene în antecedente (20—25 % din cazuri) și în unele cazuri dureri epigastrice și în hipocondrul drept a căror semnificație este greu de evaluat.

Inspecția evidențiază un abdomen mărit corespunzător vîrstei sarcinii cu marele ax longitudinal, evidențiind sau nu eventualele vicii de conformație uterină (uter cilindric, cordiform).

Palparea abdominală după tehnica Leopold evidențiază forma, mărimea și excitabilitatea uterului. Palparea segmentului inferior evidențiază o formație voluminoasă, depresibilă, un contur neregulat, pelvisul fetal. Palparea flancurilor pune în evidență într-unul din ele spatele fetal și în celălalt flanc părți mici fetale. Palparea fundului uterin evidențiază o formație rotundă, dură, cu contur regulat ce

Scanned with OKEN Scanner

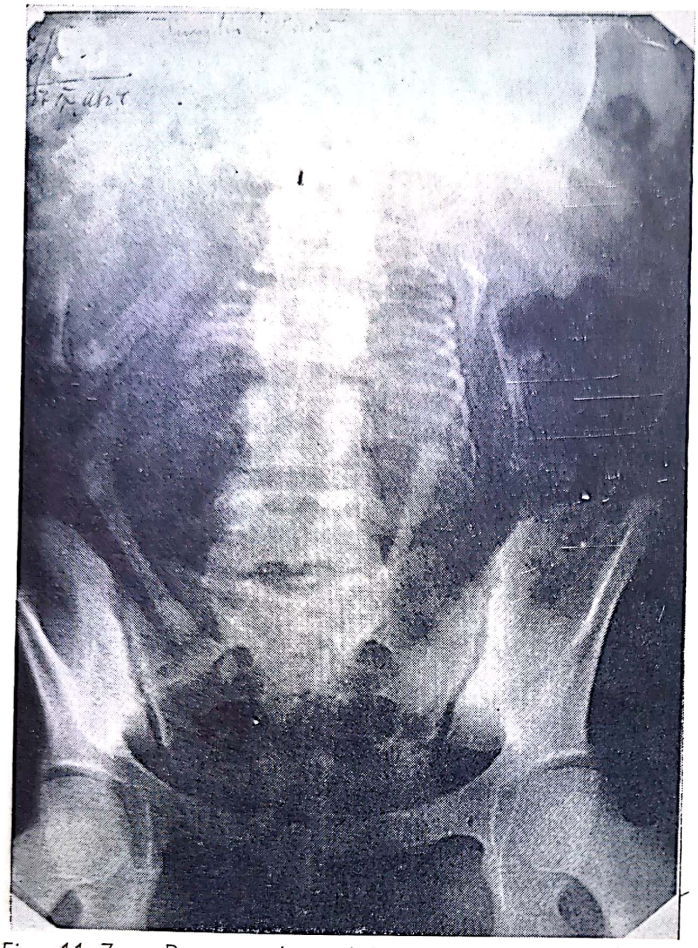


Fig. 11. 7. — Prezentație pelviană completă *S.I.S.* Se observă deflectarea primitivă a craniului.

balotează și la a cărei compresiune auscultarea cordului fetal evidențiază bradicardie (capul fetal depărtat de trunchi printr-o depresiune).

Auscultația poate fi considerată nesemnificativă în stabilirea diagnosticului; situația paraombiliçală a focarului poate fi întîlnită și în prezentația craniană cu craniul mobil, iar focarul de auscultație pe linia spinoombilicală din prezentația craniană poate fi identic cu cel din pelviana angajată (mai ales în cazul pelvienei decomplete) cînd se pune problema diagnosticului diferențial cu prezentația craniană angajată.

Examenul vaginal cu valve nu arată modificări semnificative. Tactul vaginal completează datele furnizate de palparea abdominală și de celelalte explorări clinice fără a fi prea bogat și precis în informații de certitudine. El arată în afara travaliului: col cu modificări de sarcină, segmentul inferior incomplet format, prezentația greu de delimitat. În pelviana completă perceperea părților mici fetale coroborată cu așezarea longitudinală, ușurează stabilirea diagnosticului. În prezentația pelviană decompletă datele furnizate de tușeu în cursul sarcinii sînt imprecise.

Tactul vaginal în travaliu și mai ales la dilatația avansată și pe membrane rupte evidențiază date prețioase în stabilirea diagnosticului. El explorează creasta sacrată, pliul interfesier și organele genitale externe (în pelviana decompletă).

În pelviana completă examenul pune în evidență creasta sacrată, pliul interfesier și picioarele, care se recunosc după următoarele criterii:

— unghiul drept ce-l formează cu gamba;

— suprafața plană netedă a plantei;

— degete scurte egale ca lungime și cu mobilitate laterală redusă;

— lipsa de opozabilitate a degetului mare.

Coroborarea examenelor menționate permite în majoritatea cazurilor stabilirea diagnosticului. Dificultăți de explorare se întîlnesc în special la primiparele cu uter excitabil, în oligoamnios, uter cilindric etc.

Diagnosticul diferențial se face cu:

— prezentația facială în care palparea abdominală evidențiază prezența craniului în segmentul inferior și depresiunea mare între craniu și spatele fetal; la tușeul vaginal se explorează fruntea, arcadele orbitare, nasul (care nu suferă modificări plastice), gura cu arcadele dentare, mentonul; menționăm că sînt destule cazuri cînd datorită modificărilor plastice marcate, diferențierea între cele două prezentații ridică probleme, putîndu-se crea confuzii între nas și creasta sacrată, între obraji și fese, între gură și anus, confuzie

Scanned with OKEN Scanner

la care se pretează mai ales pelviana decompletă cu dilatație mică și craniu greu de abordat la palpare și prezentația facială angajată cu dilatație mică și modificări plastice mari;

2— prezentația frontală: prezența boselor frontale, a rădăcinii nasului, a arcadelor orbitare, a suturii metopice, a marii fontanele în aria explorabilă prin tușeu coroborată cu datele palpării abdominale, poate înlătura confuziile;

3— prezentația transversală «dorso-superioară» cu prezența picioarelor în aria de explorare va fi diferențiată de pelviană prin: situarea marelui ax al uterului perpendicular pe axul strîmtorii superioare, precizînd de multe ori situația spatelui (la fundul uterului) și a craniului la dreapta sau la stînga planului mediosagital; la tușeu în transversala «dorso-superioară» este foarte greu sau greu abordabil pelvisul, explorîndu-se numai unul sau ambele picioare, gambele și mai rar coapsele; în caz de incertitudine o radiografie de sarcină precizează diagnosticul;

4— prezentația craniană cu procubit sau procidență de membru pelvian; evidențierea craniului situat în segmentul inferior cu punerea în evidență la explorarea vaginală a unui membru pelvian alături de craniu ne face să ne gîndim la această posibilitate; în caz de dubiu radiografia precizează diagnosticul;

5— gemelaritatea: în general este ușor de exclus prin volumul mare al uterului, palparea a trei poli fetali, lipsa de concordanță între mărimea uterului și volumul prezentației, prezența uneori în antecedentele unuia din genitori a sarcinilor gemelare; în caz de incertitudine se recurge la radiografie.

11.2.1. Particularitățile travaliului și nașterii în prezentația pelviană

Ele țin de:

— Suprafața mai mică, conturul neregulat și consistența scăzută a suprafeței prezentației. Consecințele acestor particularități sînt: travalii hipocinetice, hipodinamice datorită solicitării slabe și incompletei formări a segmentului inferior și lipsei de acomodare a prezentației la strîmtoarea superioară, cu rămînerea unor zone de circulație liberă a lichidului între marea cavitate amniotică și polul său inferior (acesta facilitînd ruperea prematură a membranelor și creșterea frecvenței prolabărilor de cordon).

— Posibilitatea expulziei pelvisului și trunchiului pe dilatație incompletă cu apariția dificultăților de expulzie a capului ce poate duce la traumatisme fetale și materne, arată necesitatea supravegherii atente și competente a nașterii în unitățile dotate cu specialiști și posibilități tehnice adecvate. Alte particularități sînt reprezentate de lipsa contracțiilor uterine în perioada de expulzie și de ridicarea membrelor toracice cu perturbarea mecanismului nașterii capului, de posibilitatea deflectării capului cu mărirea diametrelor de angajare și deci cu repercusiuni asupra mecanismului nașterii capului ultim.

Mecanismul nașterii cuprinde următorii timpi:

— Nașterea pelvisului și trunchiului pînă la ombilic. Mecanismul de naștere este de același tip cu nașterea în prezentația craniană flectată. Diametrele de angajare reprezentate de cel sacropretibial și cel bitrohanterian se orientează în cele două diametre oblice ale bazinului. Această orientare se face mai frecvent cu diametrul bitrohanterian care este inițial mai puțin voluminos în diametrul oblic drept și cu diametrul sacropretibial care este mai voluminos în diametrul oblic stîng. Se produce apoi fixarea și angajarea concomitent cu tasarea părților moi fetale pentru micșorarea diametrelor, în special a celui sacropretibial. Această tasare reduce diametrul sacropretibial de la 12,5 cm la 9—9,5 cm. Coborîrea se face în continuare în diametrele oblice, iar rotația internă aduce diametrul bitrohanterian în diametrul ventro-dorsal al strîmtorii inferioare.

Scanned with OKEN Scanner

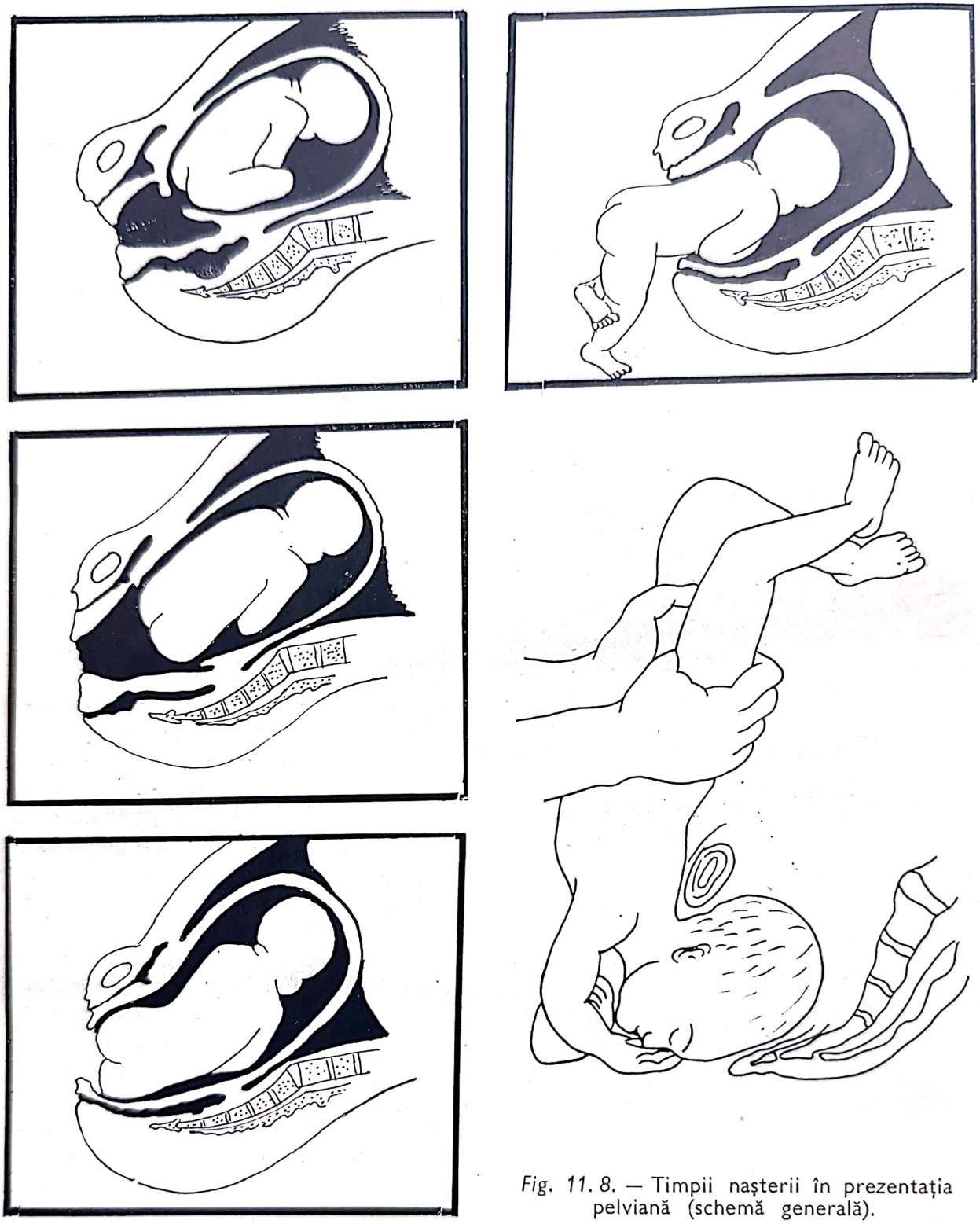


Fig. 11. 8. — Timpii nașterii în prezentația pelviană (schemă generală).

. Degajarea începe după ce șoldul situat ventral (anterior) ia prin creasta sa iliacă un punct fix sub simfiză, permițînd pivotarea pelvisului în jurul acesteia. Această inflexiune în jurul simfizei se însoțește de flexiunea laterală a trunchiului după forma excavației și datorită flexibilității flancurilor; ea este mai dificilă în pelviana decompletă datorită atelei membrelor pelviene care împiedică îndoirea. Concomitent cu degajarea fesei anterioare se produce retropulsia coccisului, cu mărirea diame-

Scanned with OKEN Scanner

trului ventro-dorsal al strîmtorii inferioare și distensia perineului care duce și la expulzia fesei situate dorsal (posterioare).

Degajarea pelvisului a fost comparată cu o mișcare semănînd cu litera « S». O dată cu degajarea pelvisului și intrarea abdomenului fetal în canalul pelvigenital apar tulburări circulatorii fetale prin compresiunea exercitată de părțile materne, mai ales asupra cordonului. Aceste fenomene mecanice se vor repercuta în funcție de durata acțiunii lor asupra schimburilor feto-placentare creînd premisele unei hipoxii fetale cu consecințe variabile în funcție de durată și intensitate.

— Nașterea trunchiului pînă la unghiul inferior al omoplatului: este un timp foarte important deoarece necesită contractilitate uterină bună, cooperare din partea parturientei și imposibilitatea aplicării unor manevre obstetricale.

— Nașterea umerilor: diametrul biacromial se acomodează, se angajează în diametrul oblic în care s-a angajat diametrul bitrohanterian, o dată cu apariția la vulvă a unghiului inferior al scapulei. Apoi se produce coborîrea și rotația internă a umerilor și apoi degajarea lor o dată cu membrele toracice solidare cu trunchiul.

— În acest moment începe angajarea capului ultim (care s-a acomodat și flectat) în diametrul oblic în care s-a angajat diametrul sacropretibial (cel mai frecvent cel stîng). Menționăm că nașterea capului reproduce în majoritatea cazurilor mecanismul de naștere din prezentația craniană eutocică, iar în cazul deflexiunii lui mecanismul nașterii se suprapune pe mecanismul nașterii din prezentația facială, totul fiind ca o inversare « în oglindă» (fig. 11. 8).

Atragem atenția în mod deosebit asupra abținerii obligatorii de la orice manevră obstetricală pînă la apariția unghiului inferior al scapulei la vulvă și asupra necesității de a menține în tot timpul expulziei unitatea ovoidului fetal prin contractilitate eficientă, precum și asupra duratei expulziei care nu trebuie să depășească 5—10' din momentul expulziei pelvisului.

11.2.2. Anomaliile nașterii în prezentația pelviană

— Ruptura prematură a membranelor cu lipsa declanșării travaliului și posibilitatea infecției amniotice cu risc matern și fetal.

— Travalii hipotonice — hipocinetice, mai rar hipertonice-hipercinetice.

— Anomalii ale mecanismului nașterii: rotația paradoxală cu spatele posterior; ridicarea membrelor toracice deasupra capului sau la ceafă; deflectarea capului, blocarea capului deasupra orificiului uterin insuficient dilatat, prolabarea de cordon.

11.2.3. Conduita medicală

a) **În timpul sarcinii.** Consultația prenatală va căuta să stabilească motivul lipsei culbutării fătului, stabilitatea prezentației, precum și elementele supraadăugate de risc obstetrical (vîrsta gravidei, viciu de bazin, disgravidie, placentă jos inserată etc.). Nu se va încerca versiunea externă dată fiind dificultatea executării, riscurile date de înseși cauzele care au dus la stabilirea prezentației și eșecul frecvent. Se vor îndruma toate gravidele cu prezentație pelviană pentru a naște în secții de spital sub supraveghere medicală competentă.

b) **În travaliu.** Conduita este foarte discutată de diferitele școli obstetricale, atitudinile mergînd de la abținere totală pînă la intervenționism de rutină.

În general conduita va trebui adaptată fiecărui caz în parte. În perioada de dilatație se vor corecta pe cît posibil viciile de dinamică după o încercare de precizare a etiologiei lor. Corecția se va realiza prin antispastice sau chiar ocitocice administrate sub supraveghere medicală. Antispasticele folosite vor fi Clorhidratul de papaverină 4 cg, de 3—4 ori în 24 de ore, derivații de Scopolamină, derivații de Petidină sau Fenotiazinice (și cu rol analgetic). În cazul tulburărilor dinamice secundare anxietății și agitației neuro-

Scanned with OKEN Scanner

psihice se poate recurge la barbiturice 10—20 cg pe zi (administrate oral sau intramuscular), tranchilizante de tip Napoton, Diazepam, Meprobamat, Extraveral etc., alegerea substanței făcîndu-se după explorarea atentă a cazului. Considerăm că este prudent să nu se recurgă decît în cazurile de excepție la administrarea de perfuzii cu amestecuri litice (Romergan 25 mg, Clordelazin 50 mg, Papaverină 4 cg), deoarece se îngreunează desfășurarea mecanismului normal al nașterii în special în perioada de expulzie.

Ocitocicele se vor administra numai în perfuzii și numai sub forma ocitocinei sintetice. Considerăm că este prudent (în special la primipare) ca administrarea ocitocicului în perioada de dilatație sau pentru angajarea pelvisului la dilatație completă să se facă numai după evaluarea atentă a bazinului și fătului. Administrarea ocitocicului se va face în secții de spital în prezența medicului care va urmări contractilitatea uterină, starea fătului, starea prezentației, evoluția dilatației și a mecanismului nașterii, căutînd a obține maximum de beneficiu cu minim de risc.

Păstrarea integrității membranelor pînă la dilatație completă va constitui regula ori de cîte ori este posibil. În expulzie se va proceda la o infiltrație bogată locoregională cu novocaină 0,5%, perfuzie ocitocică (ocitocină sintetică), episiotomie profilactică mai ales la primipare și la multipare cu perineu cicatriceal. Nașterea se va efectua în prezența medicului anestezist-reanimator și a neonatalogului. Rolul obstetricianului în perioada de expulzie va consta în: supravegherea evoluției dinamice, cordului fetal, evoluției expulziei și colaborarea maximă cu parturienta.

Intervenția sa în mecanismul nașterii nu se va face decît după expulzia trunchiului pînă la unghiul inferior al scapulei, pînă atunci atitudinea fiind « expectativă, armată, inteligentă». În momentul în care fătul a fost expulzat pînă la unghiul inferior al scapulei, obstetricianul va proceda la degajarea umerilor și membrelor toracice și craniului ultim prin manevra Bracht. Această manevră corect executată și sub indicație exactă face ca nașterea să decurgă fără risc. Dacă degajarea prin manevra Bracht întîmpină dificultăți, se va recurge la manevra Mauriceaux care este mai traumatizantă și necesită multă abilitate din partea operatorului. În situațiile în care degajarea craniului nu se poate efectua nici prin această din urmă manevră se va căuta corectarea viciului de orientare a craniului prin orientarea acestuia în diametrul transvers și efectuarea manevrei Champetier de Ribes care însă este foarte traumatizantă. Aplicația de forceps pe capul ultim în prezentația pelviană rămîne o indicație excepțională de necesitate, cerînd o înaltă calificare din partea obstetricianului, ea nefiind lipsită de nocivitate pentru făt. Considerăm că în general ultimele două modalități de rezolvare sînt modalități de excepție, evidențiind un defect în evaluarea permeabilității bazinului pentru făt.

11.2.4. Complicațiile nașterii

Complicații materne: hipodinamia care apare după degajarea umerilor, contractura zonei cervicoistmice în jurul gîtului (în expulziile pe dilatații incomplete) și rupturile părților moi.

Complicații fetale: suferință și traumatism obstetrical de diverse intensități.

Prezentația pelviană ca atare nu reprezintă o indicație de *operație cezariană* deoarece nașterea poate decurge în majoritatea cazurilor pe căi naturale. Ea este rezervată cazurilor cu risc fetal sau matern.

Indicații absolute: bazine chirurgicale, tumori *praevia*, bazine limită după eșecul probei de travaliu (care după Rivière și Chastrusse trebuie privită ca o probă dinamică chiar într-un bazin normal în care se urmărește evoluția prezentației și dilatației concomitent cu supravegherea atentă materno-fetală).

Scanned with OKEN Scanner

Indicații relative: primipara în vîrstă sau gravida cu patologie de travaliu (ruptură prematură de membrane, travaliu discinetic, suferință fetală), disgravidia majoră, prezentație pelviană cu izoimunizare (risc mare fetal).

Prognosticul fetal s-a îmbunătățit mult prin scăderea mortalității de la 10—20 % la 1—2 % și a morbidității de la 15—20 % la 2—5 %. Prognosticul matern este bun în lipsa altor complicații generale sau locale.

11.3. Prezentația transversală

Frecvența acestei prezentații variază în diversele statistici între 0,16 % și 1,7 % cu o medie de 0,5 %. Pe lotul Spitalului «Polizu» este de 1,9 %.

Etiologie. Cauzele orientării transversale a fătului în cavitatea uterină sînt multiple și pentru o mai bună sistematizare a prezentării lor le vom împărți în:

a) *Cauze ovulare:*

— prematuritatea (culbutare incompletă, lichid relativ mai mult față de volumul fătului);

— sarcina multiplă: uneori cel de-al doilea făt se orientează transversal, prin acomodare în spațiul uterin rămas; acest aspect apare în cazul sarcinilor multiple în aproximativ 15% din cazuri; orientarea transversală a primului făt este mult mai rară;

— placenta *praevia*, prin reducerea diametrului vertical al uterului;

— hidramniosul, cauză discutabilă, pentru că de fapt nu determină nici o orientare a fătului care astfel «plutește în cavitatea uterină».

b) *Cauze materne:*

— multiparitatea, prin relaxarea peretelui abdominal, determină anteversiunea uterului, proiectînd axa lungă a fătului în afara direcției canalului de naștere;

— modificări ale bazinului (mai ales strîmtoarea superioară micșorată);

— malformații uterine (uter cordiform, subseptat etc.);

— cezariene în antecedente (ducînd la modificarea formei cavității uterine);

— tumori uterine sau pelviene ce compresează uterul modificîndu-i poziția și volumul.

Diagnostic. Este în marea majoritate a cazurilor facil, putîndu-se pune numai la simpla inspecție, observînd dezvoltarea preponderentă a uterului în lățime față de lungime, fundul lui găsindu-se la cîțiva centimetri deasupra ombilicului, în ciuda faptului că sarcina este la termen. La palpare segmentul inferior este gol, iar în fundul uterului nu se găsește nici un pol fetal; aceștia vor fi palpați în flancuri. Uneori, la palpare, se poate determina și varietatea de poziție (dorso-anterioară sau dorso-posterioară) în funcție de locul unde vom găsi spatele fetal (fig. 11.9).

La tactul vaginal, înainte de debutul travaliului și la începutul acestuia, segmentul inferior este gol, fătul fiind sus situat; în fazele mai avansate ale travaliului, mai ales după ruperea membranelor, vom putea palpa axila, umărul și acromionul, clavicula și uneori chiar grilajul costal. În general diagnosticul de prezentație transversală este ușor de pus și poate fi făcut numai pe baza examenului clinic, înainte de începerea travaliului. În cazuri rare, cînd există dubii în privința diagnosticului, un examen radiologic de sarcină se impune.

Atitudinea în timpul sarcinii (fig. 11.10 a și 11.10 b). Este cea de diagnosticare precoce, de dispensarizare și de expectativă, cu examinarea repetată a gravidei pentru a stabili eventualitatea verticalizării prezentației. Medicului de circumscripție și celui de policlinică le revine sarcina de a depista, dispensarizarea și urmărirea tuturor cazurilor conform normativelor, pentru a le putea îndruma în timp util spre eșalonul corespunzător, unde există posi-

Scanned with OKEN Scanner

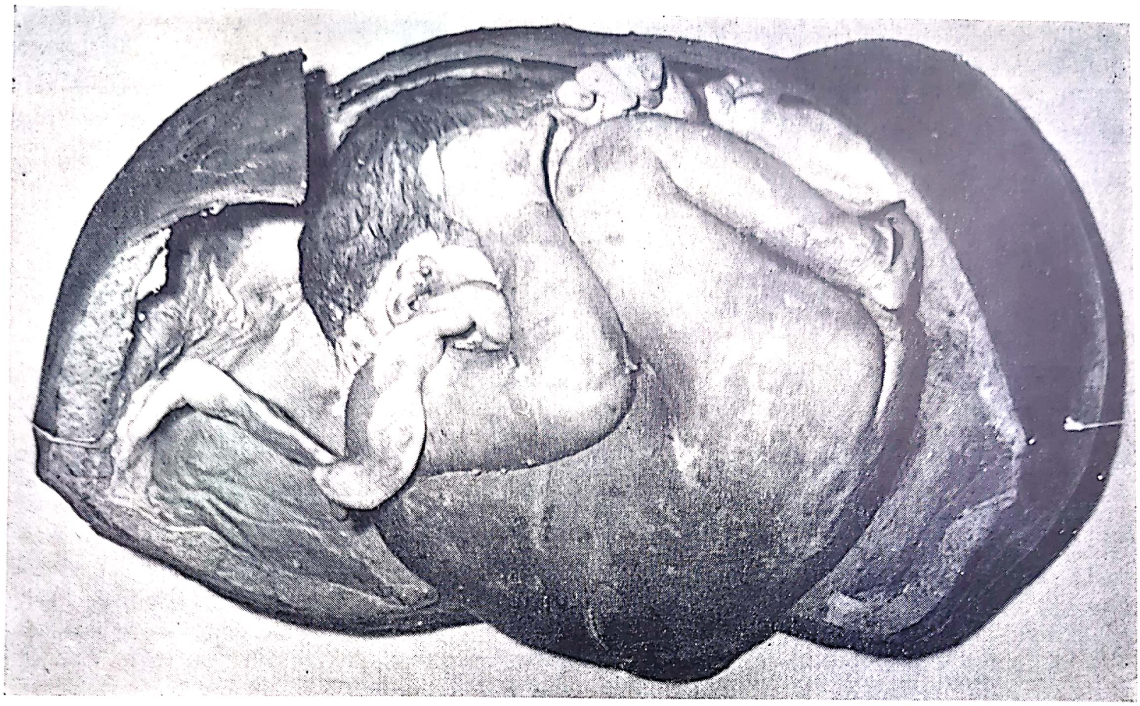


Fig. 11. 9. — Prezentație transversală.

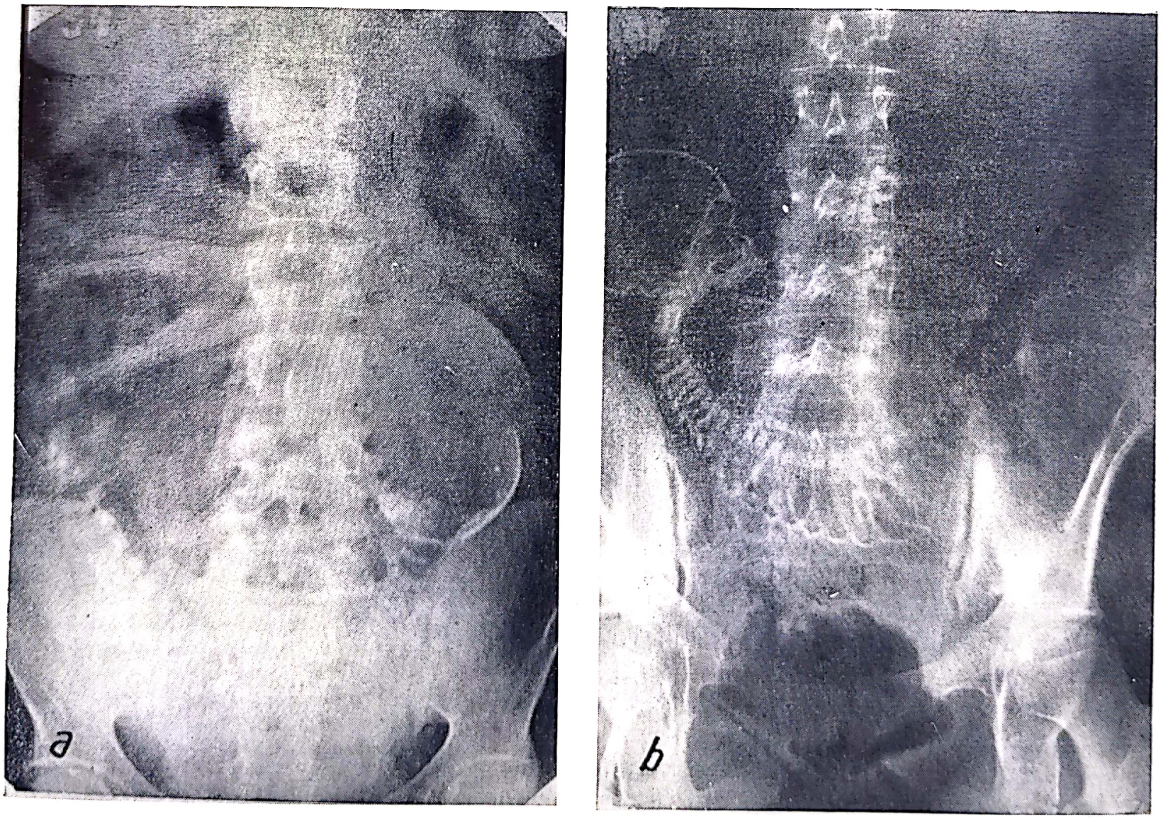


Fig. 11. 10. a — Prezentație transversală C.I.S.; *b* — Prezentație transversală C.I.D.

Scanned with OKEN Scanner

bilitatea acordării unei asistențe adecvate (secții de spital).

Atitudinea în travaliu. Naşterea spontană în prezentația transversală este cu totul excepțională, ea fiind posibilă numai în cazurile cu feți foarte mici, sub 1 500 g, dar mai ales în cele cu feți morți, macerați, expulzia făcîndu-se fie în *conduplicato corpore* (fătul se naşte îndoit), fie prin evoluție spontană (fătul îndoit la început ia punct de sprijin cu umărul sub simfiză, apoi se desfăşoară născîndu-se în prezentație pelviană). În general, în cazurile cu feți mari, după ruperea membranelor, umărul pătrunde în excavație, adeseori unul din membrele toracice ieşind prin orificiul cervical în vagin. După un timp, angajarea umărului în bazin se opreşte, capul şi pelvisul rămînînd în fosele iliace. Uterul se contractă puternic, încercînd să învingă obstacolul şi datorită nereuşitei se produce contractura spastică a inelului lui Bandl şi a segmentului inferior; dacă nu se intervine de urgență, fătul moare. Acest aspect este cunoscut sub numele de « prezentație transversală neglijată» şi este datorat unei atitudini greşite în timpul travaliului.

Atitudinea în fața unei prezentații transversale trebuie să fie diferențiată în funcție de paritate, mărimea şi starea fătului, situația membranelor şi de condițiile obstetricale asociate (bazin modificat, placenta *praevia*, uter cicatriceal etc.); ea poate consta în:

— versiune externă (azi abandonată);

— versiune internă cu mare extracție (numai la mari multipare, cu membrane intacte pînă la dilatație completă şi la al doilea făt în gemelară);

— operație cezariană, în cele mai multe cazuri;

— naştere spontană, în caz de făt mic mort;

— embriotomie, în caz de făt mort.

Ca atitudine generală, la primipare, cu un făt mare, la termen, trebuie să ne gîndim în primul rînd la o viciație de bazin, fiind necesară explorarea lui amănunțită. În această situație, cezariana la rece, cu cîteva zile înainte de termen, este conduita cea mai indicată. De asemenea, cezariana este indicată şi la multiparele cu feți mari, la cele cu bazine viciate, placenta *praevia* sau uter cicatriceal, în toate cazurile de rupere spontană a membranelor înainte de ajungerea la dilatație completă, cu făt viu, indiferent de mărimea lui, evoluția în continuare a travaliului putînd duce la aspectul de « transversală neglijată».

În cazurile de feți apreciați mai mici (sub 2 500 g) cu bazin normal la o multipară şi cînd membranele se mențin intacte pînă la dilatație completă, naşterea se va termina prin versiune internă cu mare extracție, sub anestezie generală. Aceeaşi atitudine este indicată şi în cazurile de sarcină gemelară, cu al doilea făt în prezentație transversală şi cînd nu se produce verticalizarea spontană a acestuia.

În sarcina cu prezentație transversală, numai aceste două atitudini sînt indicate, versiunea externă fiind practic abandonată, pentru că nu dă rezultate, iar embriotomia rămînînd o intervenție de necesitate în cazurile cînd se ajunge la situația de transversală neglijată cu făt mort.

Complicații:

— ruptura prematură a membranelor este cea mai frecventă complicație, fiind cea care determină indicele mare de prematuritate şi prolabările de cordon;

— procubitusul sau prolabarea de cordon;

— ruptura uterină datorată lipsei de diagnostic exact cu evoluția spontană a travaliului şi mai ales în transversala neglijată; frecvența acestei complicații grave va scădea numai cînd se va reuşi realizarea unei consultații prenatale şi a unei dispensarizări corecte a gravidelor, dublată de educația sanitară a femeilor.

Prognostic.

a) *Matern:* mortalitatea maternă rămîne încă destul de ridicată, în special datorită rupturilor uterine spontane sau provocate prin manevrele obstetricale incorect executate sau executate fără îndeplinirea con-

Scanned with OKEN Scanner

dițiilor necesare. Ea este sporită și prin asocierea patologiei obstetricale ce însoțește sau determină prezentația transversală (placenta *praevia*, uterul cicatriceal, multiparitatea, malformațiile uterine etc.). Morbiditatea este și ea mare, datorită infecțiilor puerperale, uterelor cicatriceale și rupturilor de părți moi.

b) *Fetal*. Mortalitatea perinatală este mare, prin prematuritate, prin traumatismele manevrelor de extracție pe căi naturale, prin hipoxie și prin hipercontractilitate uterină etc. Ea este mai mare în cazurile de rezolvare a nașterii pe căi naturale și ceva mai mică în cezariană, rămînînd și aici ridicată, în special datorită prematurității.

Sechele: la mamă în special uterul cicatriceal, iar la făt diverse traumatisme (elongații de plex brahial, fracturi de claviculă sau humerus) și sechele neuropsihice prin prematuritate, traumatism obstetrical și hipoxie.

Prognosticul este relativ bun în cazurile depistate și dispensarizate corect, fapt ce permite o atitudine corectă și rezervat în cele nediagnosticate la timp sau incorect conduse. Prognosticul fetal depinde de aceleași condiții, fiind agravat în plus de indicele mare de prematuritate.

11.4. Sarcina gemelară şi multiplă

Prin sarcină gemelară și multiplă se înțelege evoluția concomitentă în cavitatea uterină a doi sau mai mulți feți, rezultați dintr-unul sau mai multe ovule fecundate.

La specia umană, sarcina gemelară și multiplă reprezintă o excepție (remanență filogenetică), datorită caracterului monoovulator al ciclului biologic lunar. În felul acesta, sarcina multiplă, care este o lege la majoritatea mamiferelor, este o raritate la om. Ea pune medicului o serie de probleme dificile, datorită indicelui mare de prematuritate, mortalitate perinatală, precum și frecvenței destul de mari a complicațiilor materne, aspecte ce fac ca acest tip de sarcină să fie înglobată în categoria sarcinilor cu « risc obstetrical crescut ». Dacă progresele realizate în stabilirea unui diagnostic precoce și standardizarea atitudinii în timpul travaliului au dus la diminuarea sensibilă a complicațiilor materne, în ceea ce privește complicațiile fetale, în special prematuritatea, cu toate problemele și riscurile pe care le antrenează, a rămas încă un aspect nesoluționat. De aceea, eforturile obstetricienilor se îndreaptă spre diminuarea acestui indice. Întrucît acest lucru nu este posibil decît printr-un diagnostic precoce și o dispensarizare corectă, rolul medicilor din rețeaua de bază este major, ei fiind aceia care pot și trebuie să depisteze aceste cazuri, îndrumîndu-le apoi pentru precizare de diagnostic și luare de atitudine către specialistul din unitățile spitalicești cu posibilități de rezolvare conform cerințelor asistenței obstetricale actuale.

Terminologie. *Sarcina gemelară* presupune evoluția și nașterea a doi feți. Sarcina gemelară monozigotică rezultă din scindarea unui singur zigot în două mase embrionare (fenomenul de poliembrionie); se caracterizează printr-o masă trofoblastică unică, cu cavitatea amniotică unică sau dublă, iar feții sînt identici genotipic și fenotipic. Sarcina gemelară dizigotică rezultă din două ovule fecundate, prezentînd fiecare un înveliș trofoblastic, genotipic și fenotipic deosebit.

Sarcina multiplă presupune evoluția și nașterea a mai mult de doi feți, ea putînd fi triplă, cvadruplă, cvintuplă, sextuplă etc.; ea rezultă din fecundarea mai multor ovule (ovulație multiplă), fiecare avînd un trofoblast propriu, produșii de concepție fiind deosebiți genotipic și fenotipic; sarcină multiplă monozigotică este o entitate teoretică, realizarea ei practică fiind imposibilă (ou neviabil).

Analiza statistică a sarcinilor gemelare și multiple. Studiul sarcinilor gemelare și

Scanned with OKEN Scanner

al sarcinilor multiple este foarte important pentru genetică și obstetrică. În istoria omului au fost puțini factori mutageni (mutații ontogenetice): radiațiile naturale, variațiile de temperatură, cîțiva factori chimici. Astăzi, numărul surselor mutagene a crescut considerabil o dată cu dezvoltarea civilizației: investigații radiologice și izotopice, radiații tehnologice diverse etc.

Toate sursele mutagene au ca efect ionizarea țesuturilor și celulelor. Primul loc de atac este « limita celulară », cum este denumită zona cuprinzînd membrana celulară și vecinătățile sale extra- și intracelulare. Ionizarea produce depolarizarea « limitei celulare », cu scăderea tensiunii superficiale și scăderea forțelor de coeziune intercelulare ale oului în primele stadii de dezvoltare.

Masa celulară a oului, surprinsă în diviziune în diferite momente de factorii de agresiune, va fi influențată definitiv sau tranzitoriu (influența este fie ontogenetică, fie fixată filogenetic și transmisă informațional). Oul se divide după o lege care nu îmbracă un caracter linear, o progresie geometrică cu rația 2, adică din o celulă urmează: $1\times2=2$, $2\times2=4$, $4\times2=8$, $8\times2=16$, $16\times2=32$ etc. ... ci $A \rightarrow 2A$ sau $A_1+A_2 \rightarrow 3A$ sau $A_1 + \left(\frac{A_2}{2}+\frac{A_2}{2}\right) \rightarrow 4A$ sau $\left(\frac{A_1}{2}+\frac{A_1'}{2}\right)+\left(\frac{A_2}{2}+\frac{A_2'}{2}\right) \rightarrow$ sau

sau $\rightarrow 5A$ sau $\left(\frac{A_1}{2}+\frac{A_1'}{2}\right)+\left[\left(\frac{\frac{A_2}{2}}{2}+\frac{\frac{A_2''}{2}}{2}\right)+\frac{A_2'}{2}\right]$

sau $\rightarrow 6A$ sau $\left(\frac{A_1}{2}+\frac{A_1'}{2}\right)+\left[\left(\frac{\frac{A_2}{2}}{2}+\frac{\frac{A_2''}{2}}{2}\right)+\left(\frac{\frac{A_2'}{2}}{2}+\frac{\frac{A_2'''}{2}}{2}\right)\right]$

deci o creștere fie după o progresie aritmetică cu rația 1 sau 2, fie « în val » după o progresie aritmetică cînd/fie cu rația 1, cu rația 2 etc.

Mediul hipoxic de dezvoltare al oului este defavorabil influenței mutagene, în schimb este favorabil dezvoltării trofoblastice, ceea ce arată ce mecanisme intime deosebit de complicate intervin în embriogeneză pentru apărare și echilibrare.

Desigur că aceste considerații nu se referă la sarcinile bi/multiviteline, unde este vorba de două sau mai multe sarcini concomitente (« suprafetație », « frați de aceeași vîrstă »), sexele repartizîndu-se după legi statistice probabilistice (50% sexe diferite, 25% bărbați și 25% femei).

Se iau în considerație aici doar gemenii univitelini, proveniți dintr-un singur ou printr-un mecanism pe care încercăm să-l elucidăm. Teoria multiimpregnării unui ovul cu doi sau mai mulți spermatozoizi și din care să reiasă un zigot viabil, socotim că este de domeniul istoriei, mecanismul fertilizării/antifertilizării funcționînd monopolist după impregnarea oului de către un singur spermatozoid. Nu putem însă îndepărta posibilitatea unei multiimpregnări, dar aceasta duce desigur la ouă neviabile, nenidate (infertilitate secundară) sau avortate foarte precoce (infertilitate terțiară).

Gemelaritatea « adevărată » duce la feți de același sex, cu același genotip și fenotip, adică o asemănare morfofuncțională și psihică, informația genetică fiind identică (înjumătățirea începe de la primele două blastomere).

Incidența nașterilor gemelare/multiple este variabilă geografic (1/54 în R.F.G., 1/53 în S.U.A., 1/42 de nașteri în U.R.S.S. etc.). Pe eșantionul Spitalului « Polizu » din București, incidența a fost de 1/96 de nașteri.

Probabilitatea pentru apariția multipleților este:

— pentru tripleți circa 1/6 000 nașteri = $1/84^2$;

Scanned with OKEN Scanner

— pentru cvadrupleți circa 1/78 000 nașteri = $1/92^2$, probabilitatea scăzînd treptat cu numărul de multipleți.

Sistematizînd incidența sarcinilor gemelare și multiple se poate spune că apar după formula $n = 1/86^{n-1}$, adică:

— pentru gemeni: 1/86 nașteri sau $1/86^1$;

— pentru tripleți: 1/7 390 nașteri sau $1/86^2$;

— pentru cvadrupli: 1/635 756 nașteri sau $1/86^3$;

— pentru cvintupli: 1/50 000 000 nașteri sau $1/86^4$.

Dacă gemelaritatea poate fi mai ușor explicată, sarcinile multiple se explică dificil, fiind necesare studii complexe și aprofundate.

Condiții de apariție. Condițiile sînt parțial cunoscute și aceasta numai în cazurile de sarcini multiple polizigotice. Frecvența crește cu:

— vîrsta mamei, probabil datorită creșterii secreției de F.S.H.;

— anotimpurile cu zile lungi, datorită faptului că lumina stimulează timp mai îndelungat hipofiza, crescînd producția de hormoni gonadotropi;

— ereditatea, datele statistice demonstrînd în mod cert că dacă unul din părinți este provenit dintr-o sarcină gemelară sau multiplă sau dacă în familie au existat gemeni, șansele de apariție ale unei asemenea sarcini cresc de 3 ori.

Incidența sarcinii gemelare și multiple variază și în funcție de rasă și de regiunea geografică, probabil datorită variațiilor producției hipofizare de hormoni gonadotropi și deci implicit datorită stimulării ovariene, ipoteză susținută de experiențele obținute pe animale (oaie, șoricioaică, pisică), la care ovulația multiplă a putut fi indusă cu gonadotrofine hipofizare sau placentare. Rezultate similare s-au obținut la femeile tratate cu stimulante foliculare (H.C.G., Clomifen, Humegon etc.) pentru sterilitate din cauză ovariană (anovulație, insuficiență luteală). În cazurile de tratament cu gonadotrofine, incidența sarcinii gemelare crește cu 44%, iar în cazul tratamentului cu Humegon sau Clomifen cu 6—8%. Tratamentul cu gonadotrofină hipofizară umană a determinat poliembrionii (5—7 feți), cu greutate foarte mică, imaturitatea lor nepermițînd adaptarea la viața extrauterină.

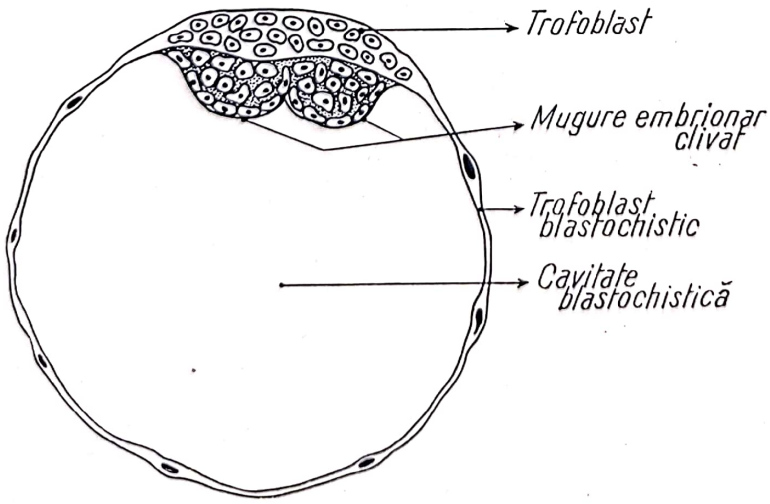
Superfecundația este procesul prin care o serie de ovule, ajunse la maturație în cadrul aceluiași ciclu, sînt fecundate concomitent; ea este nesigură și duce la o sarcină multiplă polizigotică.

Superfetația este procesul prin care are loc o nouă ovulație și fecundație în cadrul unei sarcini deja existente, fenomen întîlnit la unele mamifere și considerat de unii autori ca rareori posibil și la om (fenomen ipotetic).

Embriogeneza sarcinii gemelare și multiple. Embriogeneza este diferită pentru mono- și bi/multizigoți, fiind trei mecanisme diferite, dintre care două comune și unul foarte rar pentru gemelaritatea monoamniotică. Între tipurile rare de embriogeneză și grupa embrionilor anormali există asocieri marcate. Determinarea clinică și morfopatologică a unizigotismului este obligatorie.

Legătura între gemelaritate și malformație a început să fie făcută din ce în ce

Fig. 11.11. — Duplicarea butonului embrionar.



mai pertinent, observîndu-se legătura strînsă cu monozigotismul. Este de remarcat faptul că, încă de la prima diviziune în două blastomere, genotipul poate diferi, cele două elemente gemelare putînd avea un cariotip diferit (monozigotism heterocariot). Sînt necesare încă studii pro-

— duplicarea butonului embrionar (fig. 11. 11);

— duplicarea discului embrionar (fig. 11. 12).

Duplicarea incompletă a discului embrionar va duce la gemeni alipiți (monștrii dubli).

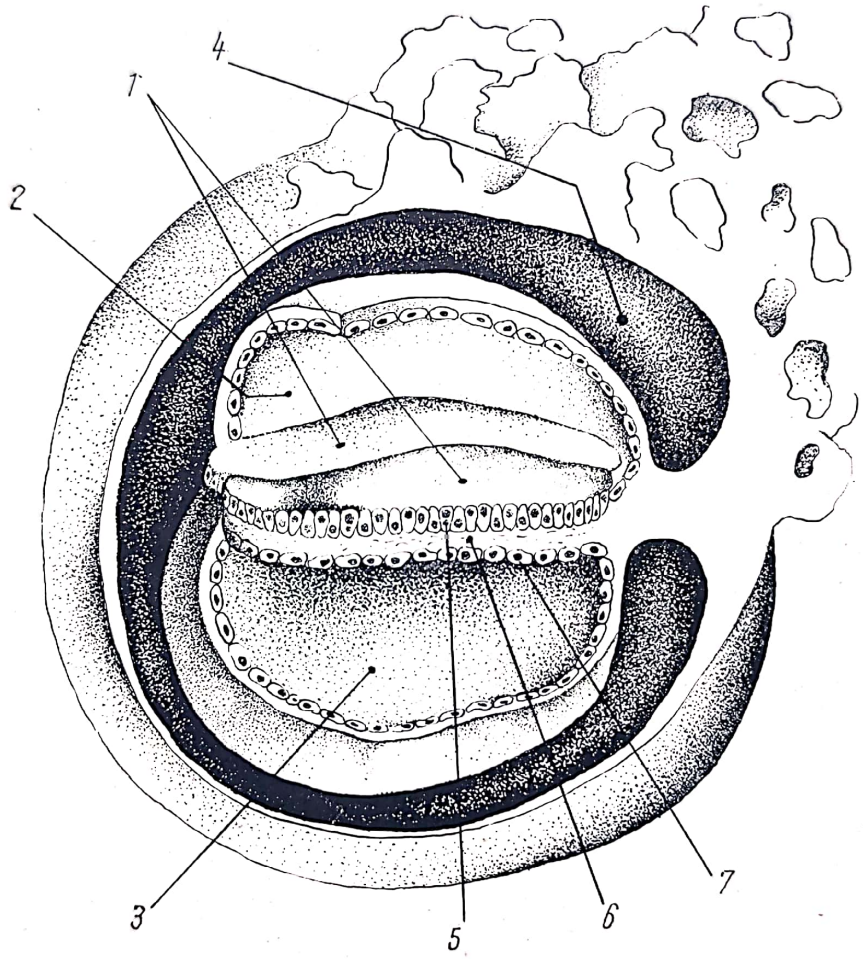


Fig. 11. 12. — Duplicarea discului embrionar.
1 — Disc embrionar clivat; *2* — cavitate amniotică; *3* — cavitate vitelină; *4* — cavitate celomică primitivă; *5* — ectoblast; *6* — mezoblast; *7* — endoblast.

spective asupra gemelarității, legătura dintre gemelaritate și monstruozități ca grade ale unui aceluiași proces nefiind încă făcută, după cunoștința noastră, în felul în care noi considerăm aceasta și anume ca limită între normal și patologic.

Se pot distinge trei etape fundamentale în care poate avea loc diviziunea zigotului:

— separarea primelor două blastomere, ceea ce duce la apariția a două mase embrionare distincte;

După cum se poate observa, toate aceste situații pot surveni numai în primele 14 zile de dezvoltare a oului.

Sarcina gemelară monozigotică este aceea care dă indicele cel mai mare de malformații și monstruozități. Monștrii dubli sînt feți alipiți într-o anumită regiune, cu pierderea individualității totale sau segmentare, avînd ca variante (fig. 11. 13):

— pigopag — alipirea în regiunea sacrată;

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 11. 13. — Sarcină gemelară cu un făt malformat (acefal).

— craniopag — alipirea în regiunea craniană;

— toracopag (cel mai frecvent 70%) — alipirea în regiunea toracică;

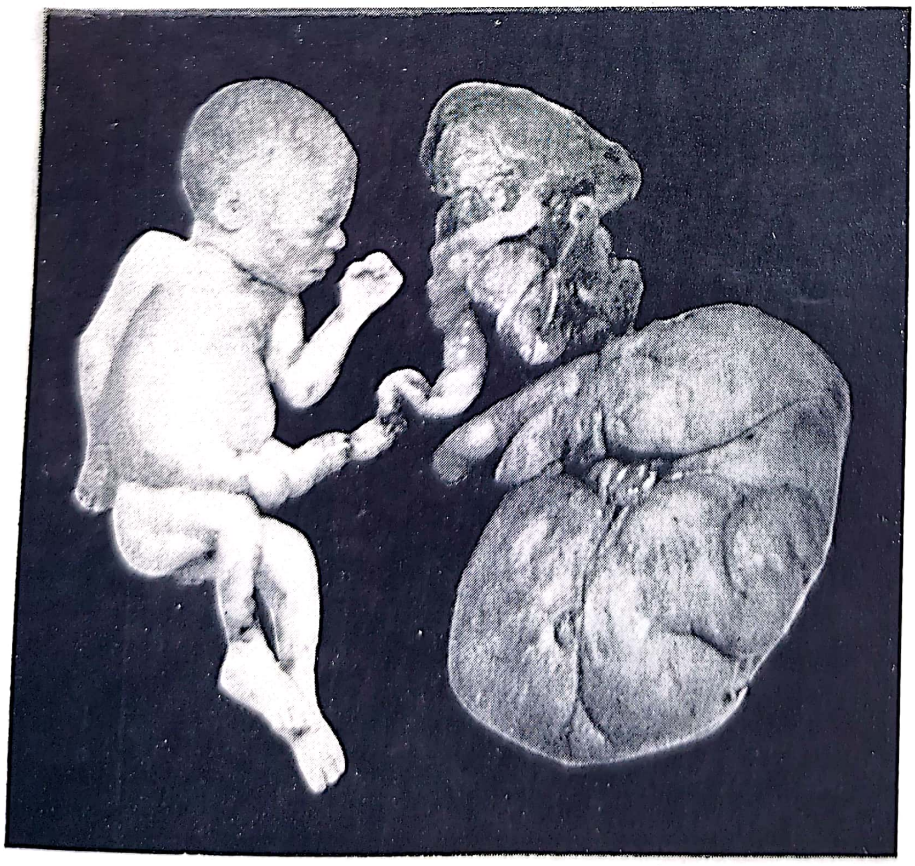
— xifopag — alipirea în regiunea xifoidiană;

— celiopag (Pascu).

Datorită patologiei intrinseci și a dificultăților în dirijarea parturiției, foarte mulți asemenea monștri se nasc morți sau sînt neviabili. Uneori, în caz de rezolvare a nașterii prin operație cezariană și în lipsa unor alterări organice profunde, ei pot supraviețui perioade variabile de timp, în funcție mai ales de lipsa malformațiilor interne, localizarea alipirii, precocitatea și calitatea tratamentului chirurgical de separare.

Incidența monștrilor dubli variază între 1/33 000 și 1/165 000 nașteri; acardiacii — 1/300 000 nașteri (1/100 sarcini monozigotice). Sînt monștrii ce prezintă numeroase malformații și tulburări ale organogenezei, care de obicei sînt izosexuali și prezintă mozaicism cromozomial prin nedisjuncție cromozomială postzigotică. Ei sînt neviabili, se nasc de cele mai multe ori morți, cel mai adesea ca un făt papiraceu învelit în membranele sale (fig. 11.14).

Fig. 11. 14. — Sarcină gemelară cu un făt acardiac.



Embriomorfogeneza sarcinii multiple polizigotice nu pune probleme deosebite, feții rezultînd din mai multe ovule, dezvoltîndu-se separat și avînd uneori relații de contiguitate. În felul acesta, incidența malformațiilor este mult mai mică decît în cele monozigotice.

Placentația sarcinii multiple, morfologia placentei și a membranelor, reprezintă un as-

Scanned with OKEN Scanner

pect mult studiat și care poate aduce precizări prețioase pentru diagnosticul tipului de sarcină multiplă și pentru elucidarea a o serie de aspecte etiopatogenice.

1. În cazul sarcinii monozigotice, masa placentară este unică, cu două cordoane ombilicale, cu anastomoze superficiale și profunde de tip arterio-arterial, arterio-venos sau veno-venos iar membranele determină două subvarietăți (mono- și biamniotică). Septul între cele două cavități amniotice nu are deciduă, structura sa fiind alcătuită numai din două foițe amniotice. Structura septului placentar diferă în funcție de etapa în care se produce clivarea zigotului, putîndu-se deosebi următoarele tipuri de placentă:

— monoamniotică — monocorială (fig. 11. 15) — dacă dedublarea se produce tardiv, după formarea discului embrionar și a apariției amniosului, placenta va fi monoamniotică-bicorială (varietate foarte rară);

—biamniotică-monocorială (fig. 11.16) — dacă dedublarea se produce în momentul formării butonului embrionar, după formarea corionului, placenta va fi biamniotică-monocorială;

— biamniotică-bicorială — dacă dedublarea survine înainte ca masa celulară externă să formeze corionul, în momentul separării primelor două blastomere, apare placenta biamniotică-bicorială.

Această mare varietate de tipuri de placentă în sarcina gemelară monozigotică se explică prin spațierea în timp a posibilităților clivării.

Din cele expuse, rezultă clar că, în sarcina multiplă monozigotică, se poate aprecia retrospectiv momentul clivării oului după tipul de placentă. În felul acesta, așa cum a arătat Wenner, felul placentei nu reprezintă un criteriu

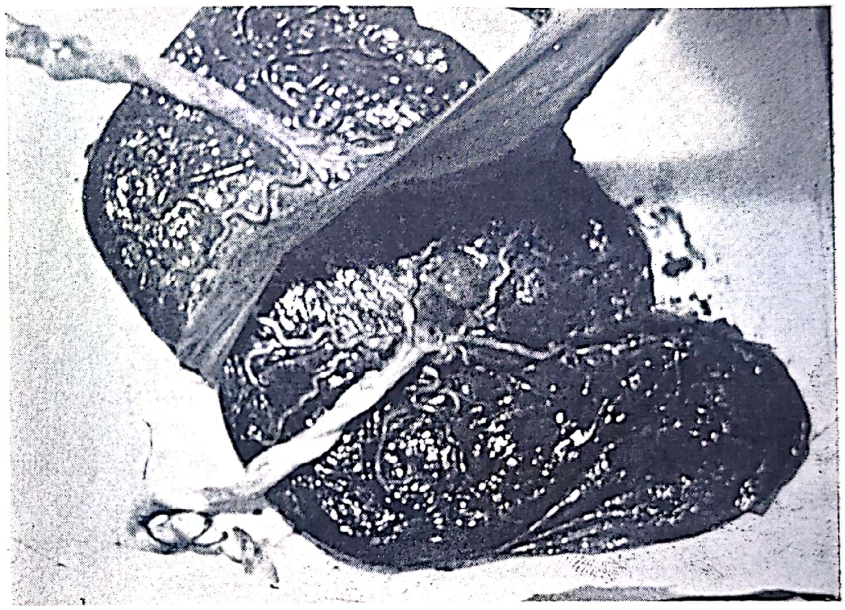
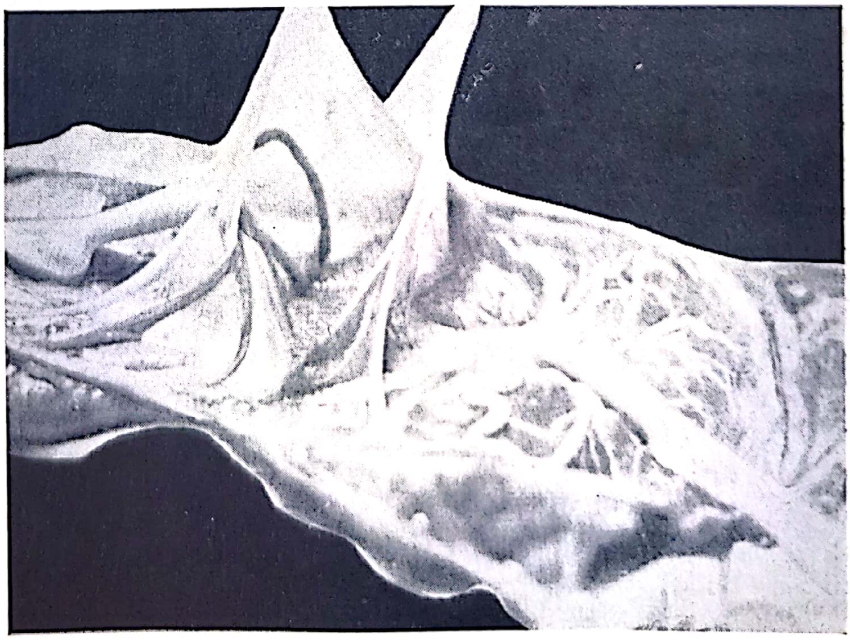


Fig. 11. 15. — Placentă monoamniotică-monocorială.

Fig. 11. 16. — Placentă biamniotică-monocorială.



Scanned with OKEN Scanner

de apreciere a tipului de gemelaritate, datorită faptului că în sarcina monozigotică placenta poate îmbrăca oricare din formele descrise.

2. În sarcinile polizigotice, ovulația dublă sau multiplă va duce la formarea a doi sau mai mulți zigoți, cu formarea a doi blastociști, care se implantează și se dezvoltă separat, cu masele placentare distincte sau alipite în caz de implantare alăturată, dar cu circu'ații complet separate ale celor doi feți, fiecare placentă fiind biamniotică-bicorială.

Embriogeneza și evoluția fetilor în sarcina gemelară monozigotică poate prezenta o serie de aspecte patologice, și care survin cu o incidență mult mai mare decît în cea polizigotică. Anomaliile embriomorfogenetice (malformații viscerale sau somatice, transpoziții viscerale, anomalii cromozomiale, tulburări de circulație placentară) sînt frecvente. Evident că în sarcinile multiple putem avea de-a face cu o sarcină gemelară plus o sarcină unică la tripleți, două sarcini gemelare sau o sarcină gemelară plus două sarcini unice la cvadrupleți etc.

Un aspect foarte interesant este prezentat de sindromul transfuzional. Majoritatea placentelor monocoriale prezintă anastomoze vasculare între cele două circulații fetale, anastomoze ce lipsesc în placentele bicoriale. De obicei ele sînt arterio-arteriale, determinînd hiperemia acută (primitor sau transfuzat) a unuia din feți la naștere pe seama celuilalt (donator sau transfuzor) (s-a descris și exsanguinarea celui de-al doilea făt prin nelegarea cordonului primului sau rupere de vase aberante sau *praevia*). Anastomozele arterio-venoase sînt mai importante și stau la baza sindromului transfuzional cronic. Mecanismul de funcționare este puțin cunoscut, anastomozele fiind foarte variate ca dimensiuni, număr, direcție iar efectele asupra fetilor fiind particulare. Placenta donatorului este palidă, subțire, atrofiată, în timp ce a primitorului este mare și congestionată. Primitorul dezvoltă deseori hidramnios, mai rar donatorul și foarte rar ambii feți. Nou-născutul primitor este mai mare, uneori cu o diferență de greutate de peste 500 g, cu hiperemie, tromboze și chiar gangrena extremităților, icter, hiperproteinemie. Donatorul este mai mic, hipotrofic, palid, anemic, cu edeme și hipoproteinemie, cu hipotrofia ficatului, splinei, timusului, medulosuprarenalei și mai puțin a creierului, pancreasului, rinichiului și corticosuprarenalei. Hipotrofia este datorată malnutriției cronice a donatorului, asemănătoare celei din insuficiența placentară. Datele statistice au arătat că în caz de supraviețuire a acestor feți, un număr însemnat dintre ei prezintă subdezvoltare intelectuală (fig. 11. 17, 11. 18).

Fig. 11. 17. — Sindrom transfuzor-transfuzat (ambii feți vii).

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 11.18. — Sindrom transfuzor-transfuzat (un făt mort).

Uneori, se întîmplă în mod paradoxal, ca, la naștere, fătul mai mare să fie anemic și cel mic hiperemic, probabil datorită trecerii brutale inverse a sîngelui în timpul nașterii prin anastomozele superficiale foarte mari, de la adevăratul primitor la donator. Sindromul transfuzional, din fericire destul de rar, crește mult indicele de mortalitate al feților din sarcinile gemelare, această categorie avînd o mortalitate de circa 70%.

Un alt aspect este cel rezultat din studiile cromozomiale. Astfel, gemenii monozigoți sînt identici din punct de vedere al genotipului, iar cei dizigotici, în 95% din cazuri, diferiți. În același timp, în cazul primei categorii, frecvența anomaliilor cromozomiale este foarte mare, ajungînd în unele statistici pînă la 20%, fiind descrise anomalii variate, ca duble trisomii 21 + xxy, trisomie 18, feți xo, mozaicism etc.

Diagnosticul tipului de zigotism se poate face prin studiul placentei, corelat cu caracteristicile antropologice ale fătului, dermatoglifele, grupa sanguină, grefa tegumentară, realizîndu-se prin coroborarea tuturor datelor cu o precizie de circa 90%.

Schematizarea criteriilor de diferențiere a gemelarității mono- sau dizigotice arată astfel (vezi tabelul 11.1):

TABELUL 11.1

Caracter	Sarcină	
	Monozigotică	Polizigotică
sex	același	același sau diferit (1/1)
grup sanguin-Rh	același	același sau diferit (1/1)
dermatoglife	identice	diferite
fenotip	asemănător	diferit
placenta	masă unică, cu înveliș trofoblastic unic; rar distincte	mase distincte, rar alăturate
cavitate amniotică	mono- sau biamniotică	biamniotică
sept interamniotic	două foițe amniotice; 1—2 foițe coriale	în caz de fuziune, două foițe amniotice și două foițe coriale
decidua	absentă în structura septului interamniotic	frecvent prezentă în structura septului interamniotic (alipire)
grefă tegumentară	acceptată	respinsă

Singurul criteriu fundamental în caz de incertitudine este comportarea grefei tegumentare

Scanned with OKEN Scanner

11.4.1. Clinica sarcinii gemelare și multiple

Evoluția clinică a sarcinii gemelare prezintă o serie de particularități, ce pot fi schematizate astfel:

1. Modificările materne de sarcină sînt mult accentuate și mai severe, datorită faptului că cei doi feți au necesități mai mari decît unul singur; greutatea totală a celor doi feți este de obicei mai mare decît a unui făt unic la aceeași vîrstă de gestație, la fel a placentei și volumul lichidului amniotic. Volumul uterului este, de asemenea, mai mare, iar necesitățile nutritive crescute ale fetilor sînt mai greu asigurate și compensate de organismul matern, în special cele de calciu, fier, acid folic și alte vitamine. Datorită acestor aspecte se întîlnesc:

— edeme mai pronunțate și mai frecvente;

— supradistensie abdominală, cu abdomen voluminos, sferoidal, datorită volumului mare al uterului;

— tulburări respiratorii mai accentuate datorită împingerii marcate în sens cranial a diafragmului;

— tulburări digestive, grețuri și vărsături, ce se mențin pînă în apropiere de termen, prin suprasolicitare hepatică;

— tulburări micționale (poliurie) prin compresiune pe vezică;

— modificări mai intense de statică și ale centurii pelviene (înșeuare lombară cu dureri lombare) (« sindromul simfizei dureroase »);

— varice mari ale membrelor pelviene prin compresiunea exercitată de uterul gravid pe vena cavă;

— anemie feriprivă sau megaloblastică deseori prezentă (prin spoliere).

2. Particularități ale sarcinii, nașterii și lăuziei:

— frecvență crescută a disgravidiei de prim și ultim trimestru;

— placenta *praevia*, datorită suprafeței mari de inserție a masei placentare;

— incidență crescută a hidramniosului;

— avortul și nașterea prematură de trei ori mai frecvente;

— creșterea indicelui de distocie de prezentație prin făt așezat transversal sau în pelviană;

— nașterea și lăuzia prezintă un indice mai mare de complicații, cum ar fi tulburările de dinamică (cu hipokinezie), ruptura spontană prematură de membrane, suferința și moartea unuia sau a ambilor feți (prin patologie embriomorfogenetică, placentară, de travaliu etc.);

— delivrență și *post-partum* grevate frecvent de sîngerare și infecție;

— ruptura uterină mai frecventă, datorită supradistensiei și calității deficitare a fibrei musculare uterine.

Toate aceste caracteristici determină, în mod justificat, încadrarea sarcinii multiple în categoria sarcinilor cu risc obstetrical crescut.

a) **Diagnosticul sarcinii gemelare și multiple** se stabilește pe baza datelor clinice și paraclinice.

1. *Investigațiile clinice.*

Anamneza este deseori sugestivă și trebuie făcută cu mare atenție. Prezența în familia unuia din genitori sau la o naștere anterioară a gravidei a gemenilor reprezintă un factor important de suspiciune. De asemenea, multiparitatea, vîrsta înaintată a gravidei sau un tratament cu stimulante ale ovulației în antecedente.

Particularitățile evolutive ale sarcinii, cu manifestări neurovegetative sau disgravidie de prim trimestru foarte accentuate, hidramniosul acut, creșterea ponderală excesivă, edemele și varicele apărute încă din trimestrul al II-lea de sarcină, reprezintă alte elemente de suspiciune. În aceeași categorie intră și discordanța dintre vîrsta cronologică a sarcinii și dimensiunea uterului gravid, precum și edemul suprasimfizar și uneori circulația abdominală colaterală evidentă.

Examenul obstetrical poate permite palparea a trei poli fetali, din care doi similari (semn foarte valoros). Uneori se pot palpa chiar patru poli. La auscultație, se pot decela uneori două focare, în care se

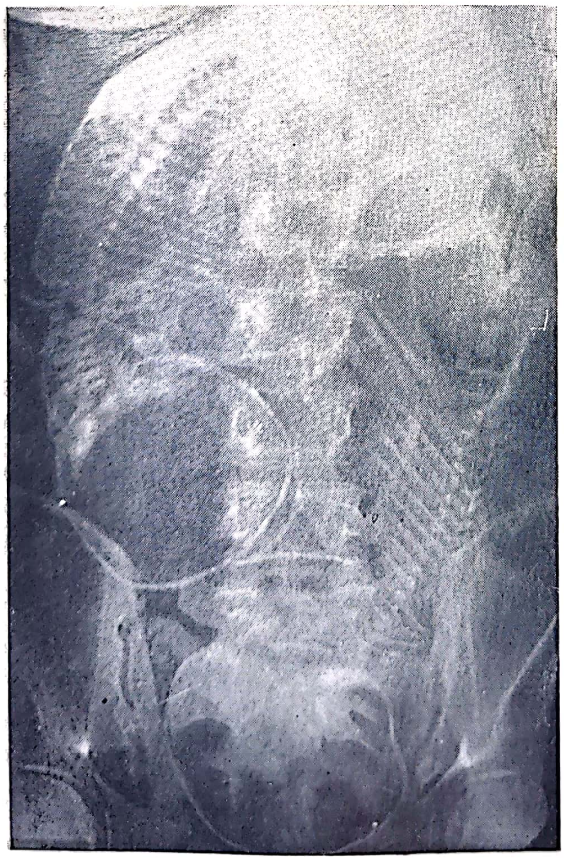
Scanned with OKEN Scanner

aud cordurile fetale cu topografie și chiar frecvență diferită. Tactul vaginal permite aprecierea discordanței între mărimea sarcinii (abdomen și uter) și capul fetal (în cazul în care primul făt este în prezentație craniană); prezentația este de cele mai multe ori mobilă, iar colul uterin este dehiscent încă din luna a VI-a — a VII-a de sarcină, punînd probleme dificile privind atitudinea de adoptat.

2. *Investigațiile paraclinice.* *Radiografia de sarcină* permite diagnosticul de certitudine, dar majoritatea autorilor nu o admit decît după săptămîna a 35-a de sarcină, datorită riscului de iradiere. În acest moment, diagnosticul este tardiv, nemaifiind util decît pentru stabilirea atitudinii în travaliu (fig. 11.19, 11.20, 11.21, 11.22, 11.23, 11.24, 11.25).

Diagnosticul ultrasonic este o metodă foarte valoroasă, precisă și lipsită de pericole. El permite diagnosticul precoce

Fig. 11. 19. — Sarcină gemelară — ambii feți în prezentație craniană.



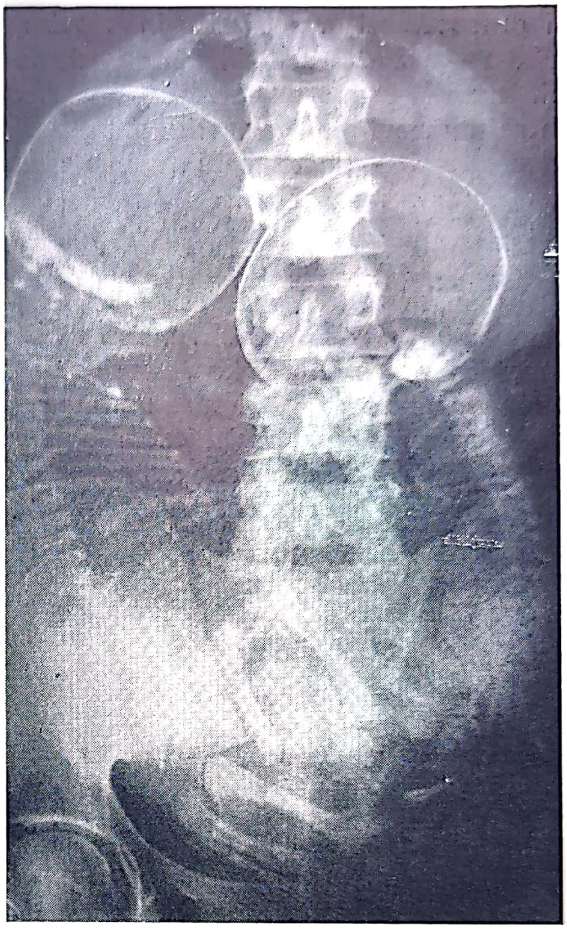


Fig. 11. 20. — Sarcină gemelară — ambii feți în prezentație pelviană.

prin ecogramă fie unidimensională, fie bidimensională.

ECG fetală poate permite diagnosticul începînd de la sfîrșitul trimestrului al II-lea de sarcină, prin înregistrarea a două focare diferite de cord fetal, cu frecvențe de cele mai multe ori diferite.

Dozările hormonale sînt și ele utile, în special estrioluria, care este mult crescută peste curbele obișnuite din sarcinile unice normale.

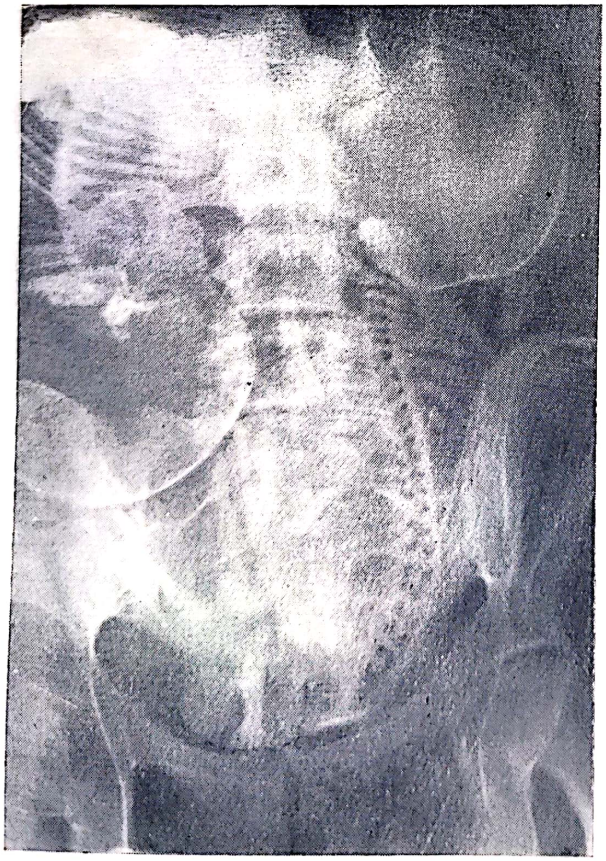
Amniografia permite un diagnostic precis, dar dă un indice mare de complicații (avort sau naștere prematură) și de aceea nu este indicată.

Diagnosticul de sarcină gemelară sau multiplă este dificil, el fiind pus, de multe ori, după nașterea primului făt, reprezentînd o adevărată surpriză obstetricală. De aceea, este necesar un diagnostic corect

Scanned with OKEN Scanner

și precoce, cel mai tîrziu în săptămîna a 28-a — a 29-a de sarcină, diagnostic posibil numai printr-o colaborare perfectă între medicul din teritoriu și specialist. Medicului din teritoriu îi revine sarcina deosebit de importantă de a depista precoce și de a dispensariza corect toate gravidele, iar în cazurile în care datele anamnestice și cele clinice ridică suspiciunea unei sarcini gemelare, să o prezinte specialistului care să hotărască oportunitatea trimiterii femeii spre unitatea specializată care are posibilitatea stabilirii sau infirmării diagnosticului. Acest diagnostic trebuie pus neapărat în trimestrul al II-lea de sarcină, fiind singurul mijloc care permite o atitudine corespunzătoare. În cazul unui diagnostic pozitiv, după efectuarea tuturor investigațiilor paraclinice curente în spital (hemoleucogramă, grup sanguin și Rh, sumar de urină, proteinemie, ionogramă, glicemie, investi-

Fig. 11. 21. — Sarcină gemelară — primul făt în prezentație pelviană, al doilea în craniană



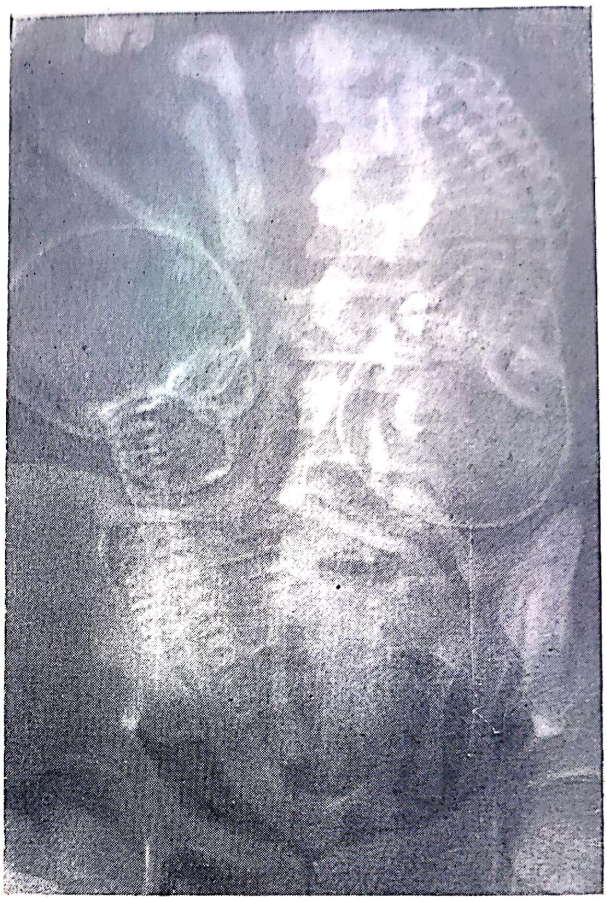


Fig. 11. 22. — Sarcină gemelară — primul făt în prezentație pelviană, al doilea în prezentație craniană.

gații hormonale), femeia va fi externată și dispensarizată la circumscripție. Dispensarizarea presupune examinare lunară în trimestrul al II-lea de sarcină de către specialistul ce răspunde de teritoriul respectiv și apoi bisăptămînal în trimestrul al III-lea. În același timp, se recomandă evitarea solicitărilor psihonervoase și fizice și educația gravidei prin prezentarea riscurilor ce decurg din nerespectarea regulilor de igienă a sarcinii și a indicațiilor medicale. Dispensarizarea se va face diferențiat, în funcție de particularitățile terenului biologic, posibilitățile de supraveghere și rapiditatea accesibilității la unitatea specializată.

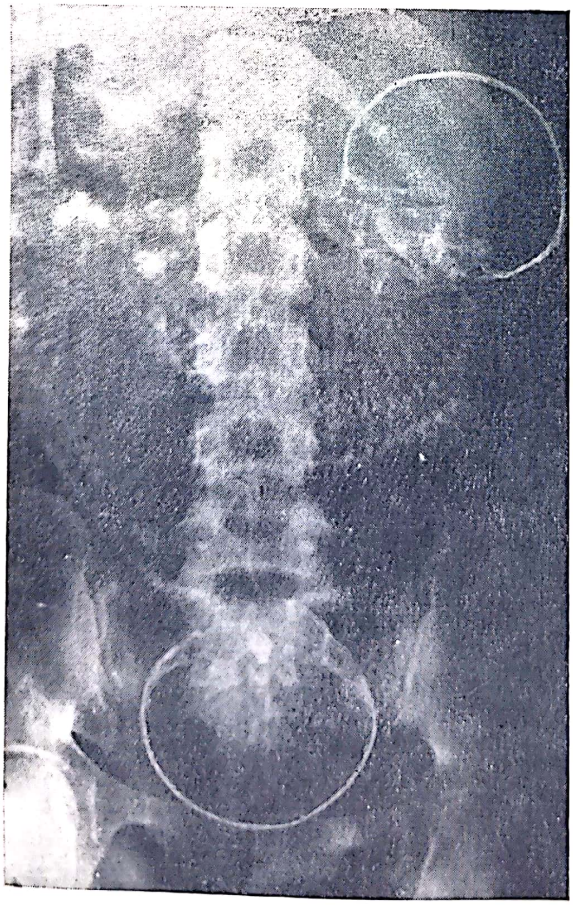
Date fiind solicitările suplimentare la care este supus organismul matern de către sarcina multiplă, trebuie instituită o dietă specială, ce cuprinde un surplus

Scanned with OKEN Scanner

de 20 g proteine și 500 ml lapte pe zi. De asemenea, trebuie combătută anemia prin administrarea a 200—400 mg, chiar a 600 mg sulfat feros/zi (dacă hemoglobina și hematocritul arată o anemie marcată), în asociere cu 5 mg acid folic/zi. Din trimestrul al II-lea se recomandă administrarea de calciu și o cantitate de vitamine sporită cu 50% față de administrările din sarcina normală și anume: vitamina A 9 000 U.I./zi, vitamina B_1 100 mg/zi, vitamina C 225 mg/zi și vitamina D 600 U.I./zi.

În cazurile unui diagnostic precizat, trebuie asigurat repausul încă din săptămîna a 30-a, cu reinternare în spital în scopul realizării unui nou bilanț clinic și paraclinic. Repausul între săptămîna a 30-a și a 34-a este esențial, fiind mijlocul cel mai eficient pe care îl posedăm în

Fig. 11. 23. — Sarcină gemelară — primul făt în prezentație craniană, al doilea în prezentație transversală.



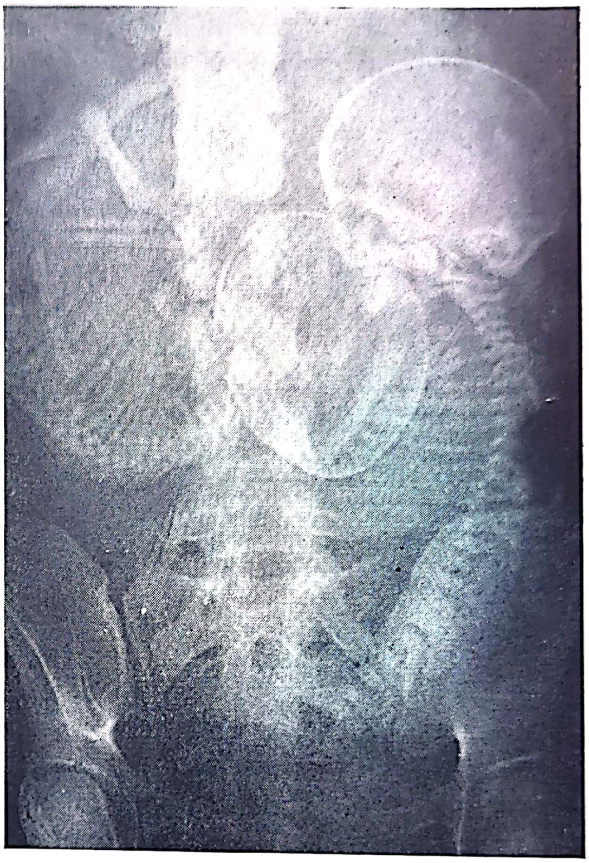


Fig. 11. 24. — Sarcină gemelară — primul făt în prezentație pelviană, al doilea în prezentație transversală.

momentul de față, de a preveni nașterea prematură, element decisiv în scăderea indicelui așa de crescut al mortalității perinatale. La nașterile efectuate înainte de săptămîna a 35-a, șansele de supraviețuire ale fetilor sînt minime (20—30%).

În cazul unor antecedente obstetricale semnificative (avorturi mari repetate, nașteri premature, feți morți *ante-* sau *intra-partum*), ca și în cazul apariției complicațiilor, chiar minore, spitalizarea între săptămînile a 30-a și a 34-a este obligatorie, ea permițînd precizarea cadrului etiopatogenic și aplicarea tratamentului corespunzător combaterii nașterii premature.

Din datele menționate reiese importanța rolului pe care trebuie să-l joace medicul de teren, prin depistarea precoce și îndrumarea gravidelor bănuite a avea sarcină gemelară sau multiplă, pentru precizarea de diagnostic, la unități specializate

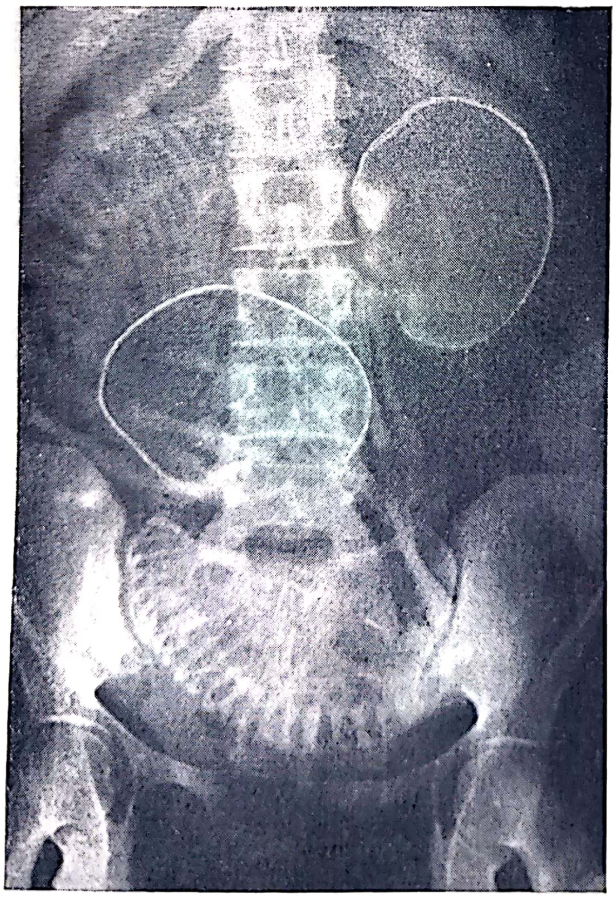
Scanned with OKEN Scanner

și apoi prin dispensarizarea corectă. El devine astfel elementul cheie de care depinde îmbunătățirea indicilor de morbiditate și mortalitate determinate de sarcina gemelară și multiplă.

b) **Atitudinea în travaliu.** Travaliul în sarcina gemelară este de obicei lent, lung, epuizant și presărat cu numeroase surprize. Studiile efectuate de Friedman și Schatlegen arată o serie de particularități ale fazei de latență, care este mult mai lungă decît în travaliile din sarcina unică. Un alt aspect particular este dat de modificările de poziție suferite de cel de-al doilea făt după nașterea primului făt. Ca urmare a contracțiilor uterine, a modificării formei uterului și a axialității acestuia față de strîmtoarea superioară, cel de-al doilea făt își poate transforma eventuala prezentație transversală într-una longitudinală. Această modificare de poziție obligă la reevaluarea diagnosticului de prezentație a celui de al doilea făt după nașterea primului.

Cei doi feți sînt așezați însă de cele mai multe ori în prezentație longitudinală (craniană sau pelviană) (fig. 11.26, 11.27, 11.28, 11.29), de o parte și de alta a coloanei vertebrale, dar nu este exclusă aso-

Fig. 11. 25. — Sarcină gemelară — ambii feți în prezentație transversală.



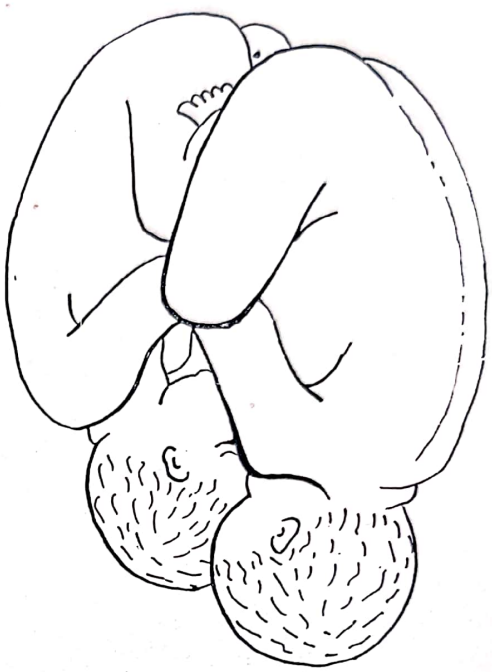


Fig. 11. 26. — Sarcină gemelară — ambii feți în prezentație craniană.

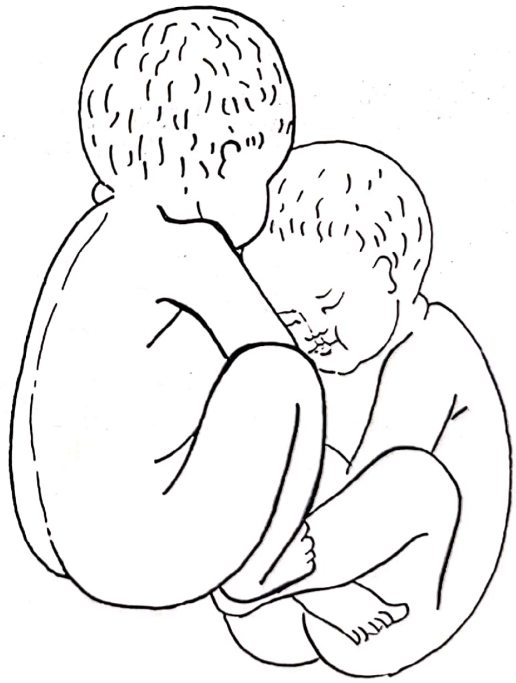


Fig. 11. 27. — Sarcină gemelară — ambii feți în prezentație pelviană.

Scanned with OKEN Scanner

cierea unei prezentații pelviene cu una craniană și a unei prezentații transversale cu una craniană sau pelviană (fig. 11.30, 11.31). Aceste date sînt foarte utile în înțelegerea desfășurării travaliului, care, în afara particularităților menționate pînă în prezent, mai prezintă și alte aspecte caracteristice, cum ar fi ruptura prematură de membrane, prolabarea de cordon sau de părți mici fetale etc.

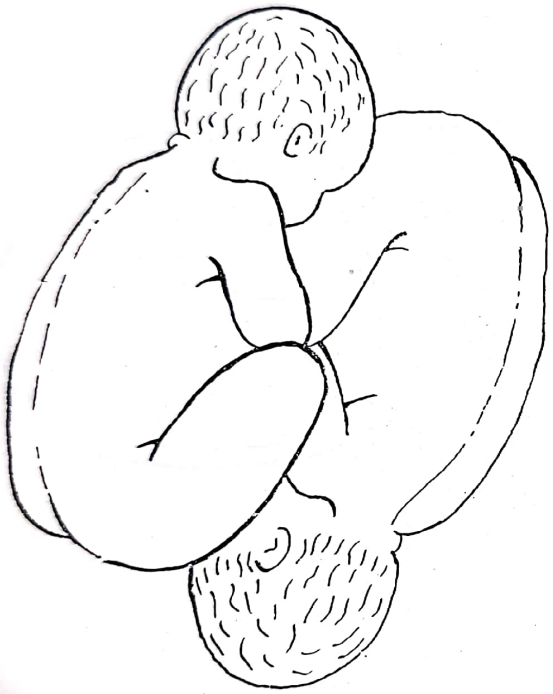


Fig. 11. 28. — Sarcină gemelară — primul făt în prezentație craniană, al doilea făt în prezentație pelviană.

În majoritatea cazurilor, fiind vorba de prematuritate, se cer măsuri speciale de dirijare a travaliului și de asistență la naștere. În cazul intervențiilor obstetricale impuse de nașterea celui de-al doilea făt, indicele de mortalitate poate crește din cauza acestora de 5—7 ori.

Un alt factor demn de remarcat este reprezentat de intervalul dintre nașterea primului și a celui de-al doilea făt, care nu trebuie să depășească 45 de minute. Nașterea celui de-al doilea făt într-un interval de timp mai mic de 10 minute atrage după sine o serie de complicații specifice nașterii precipitate.

Reies trei aspecte de mare importanță practică în conduita la nașterea gemelară:

Administrarea de ocitocice în dirijarea travaliului trebuie făcută cu mare prudență și numai în situațiile cu indicație absolută, indicație rezervată pentru cazurile de iminență de infecție amniotică (membrane rupte de peste 24 de ore), lipsă de progresiune a dilatației și a mecanismului nașterii. Pentru a putea administra ocitocicul,

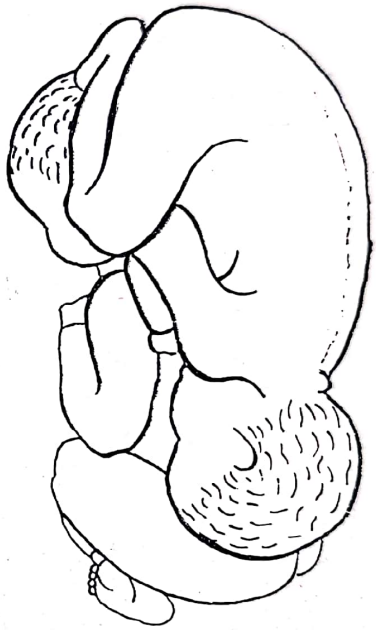


Fig. 11. 29. — Sarcină gemelară — primul făt în prezentație pelviană, al doilea făt în prezentație craniană.

ambii feți trebuie să fie în prezentație longitudinală, fiind necesară verificarea cu mare atenție a rupturii membranelor primei cavități amniotice, deoarece se pot rupe mai întîi membranele celei de a doua cavități amniotice, situație deloc excepțională, mai ales în caz de prezentație transversală a celui de-al doilea făt. Nu este cazul să mai amintim contraindicațiile date de uterul cicatriceal, marea multiparitate, distocia de prezentație, suferința fetală, alergia la ocitocice etc.

Ruptura artificială a membranelor trebuie făcută foarte prudent și pe cît posibil numai la dilatație completă și prezentație

Scanned with OKEN Scanner

cel puțin aplicată. Riscul interpretării eronate datorită supradistensiei, în sensul unei supraevaluări este destul de mare, de asemenea riscul de prolabare a cordonului sau a părților mici fetale.

Operația cezariană în sarcina gemelară este indicată numai în:

— placenta *praevia*;

— prezentația transversală cu membrane rupte înainte de dilatație completă;

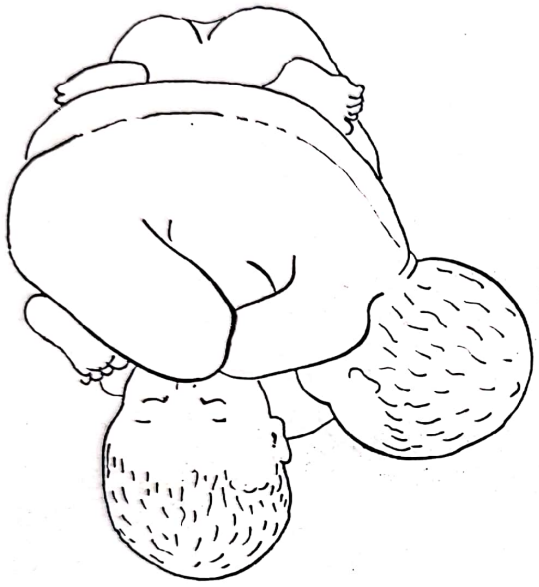


Fig. 11. 30. — Sarcină gemelară — primul făt în prezentație craniană, al doilea în prezentație transversală.

— uterul cicatriceal cu primul făt în prezentație transversală;

— suferința fetală în prima perioadă a travaliului, cu feți apreciați la cel puțin 2 500 g fiecare, dacă nu în jur de 3 000 g;

— prolabarea de cordon;

— ruptura membranelor celei de-a doua cavități amniotice înaintea primei, cu prolabare de cordon.

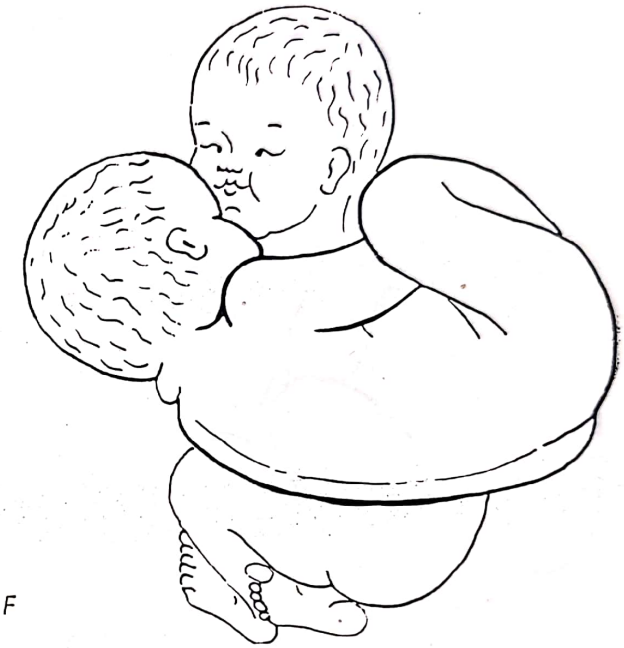
Ca element de conduită generală, operația cezariană în sarcina gemelară rămîne o indicație excepțională, neajungîndu-se la ea decît în cazurile de necesitate, de mare urgență (adeseori este vorba de un diagnostic eronat).

Alte complicații ale nașterii în sarcina gemelară și multiplă sînt:

— coliziunea, contactul simultan între doi poli fetali cu strîmtoarea superioară, fapt ce împiedică angajarea;

— impacția, compresiunea unui pol fetal asupra unei părți a celuilalt făt, împiedicînd evoluția normală a nașterii acestuia;

— compacția, angajarea concomitentă a celor doi poli fetali împiedicînd progresiunea unei duble prezentații voluminoase;



F

ig. 11. 31. — Sarcină gemelară — primul făt în prezentație pelviană, al doilea în prezentație transversală.

— acroșarea, agățarea mentonului primului făt în pelviană de cel de-al doilea făt în craniană.

Toate acestea sînt complicații rare, ce impun intervenția chirurgicală.

Administrarea de analgetice și antispastice, deși foarte discutată, este bine, pe cît posibil, să fie restrînsă și înlocuită cu sedative ușoare, pentru a nu accentua tulburările de dinamică.

Această enumerare succintă dă posibilitatea înțelegerii faptului că dirijarea travaliului în sarcina gemelară sau multiplă va consta de cele mai multe ori într-o supraveghere și o expectativă inteligentă, cu alegerea celui mai bun moment de rezolvare a fiecărui caz în parte. Nașterea celui de-al doilea făt în gemelară sau

Scanned with OKEN Scanner

a celui de-al doilea și a următorilor feți în sarcina multiplă se va face la un interval de 15—20 de minute de la nașterea primului, odată cu reverificarea prezentației, ruperea artificială a membranelor și pregătirea condițiilor de rezolvare și anume:

— naștere spontană în craniană sau forceps numai în caz de suferință fetală cu prelungirea expulziei;

— degajare cu un ajutor normal Bracht în pelviană după administrarea de ocitocic în perfuzie;

— versiune cu mare extracție pelviană în prezentația transversală a celui de-al doilea făt.

c) **Delivrența** reprezintă o perioadă dificilă, datorită frecvenței crescute a hemoragiilor prin:

— masă placentară voluminoasă sau multiplă care se decolează greu și reprezintă o sursă de retenție placentară;

— uterul foarte destins care se retractă greu (inerție uterină).

Delivrența trebuie supravegheată cu mare atenție, dirijată prin administrarea unui uteroconstrictor pentru combaterea atoniei și urmată de examinarea atentă a placentei pentru stabilirea diagnosticului de sarcină mono- sau polizigotică.

Hipotonia uterină poate determina o lipsă de dezlipire sau o dezlipire parțială a placentei cu sîngerare. Dacă parturienta nu pierde sînge, se așteaptă dezlipirea placentei, dar dacă apare o sîngerare prin decolare parțială se face extracție manuală; în delivrența naturală, fie că masa placentară este unică, fie că sînt placente separate, dar expulzia lor se face simultan nu se ridică probleme speciale de asistență a acestei perioade. Dacă la examinarea placentelor nu avem certitudinea integrității lor, se recomandă controlul manual al cavității uterine.

d) **Complicații:**

1. *Materne:* disgravidie, pielonefrită, placenta *praevia*, hidramnios, avort, naștere prematură, sîngerare și infecție în *post-partum*.

2. *Fetale:* prematuritate ce antrenează un procent mare de sindroame de insuficiență respiratorie și mortalitate perinatală, malformații, anomalii genetice, sindrom transfuzional, traumatisme diverse prin manevrele obstetricale la naștere, nașterea precipitată a celui de-al doilea făt (sau a celorlalți feți), hipoxia celui de-al doilea făt (sau a celorlalți feți) prin dezlipire parțială a placentei după nașterea primului făt.

e) **Prognostic:**

Cel matern, cu toate complicațiile pe care le antrenează sarcina gemelară și multiplă, este bun. Mortalitatea maternă este mică, iar morbiditatea, deși crescută comparativ cu sarcina unică, poate fi diminuată printr-un diagnostic precis și precoce și prin standardizarea unei atitudini corecte în sarcină, travaliu și lăuzie.

Cel fetal este mult mai rezervat: mortalitatea neonatală este de 7 ori mai mare, iar cea perinatală de 4 ori mai mare decît a fetilor din sarcina unică. Aspectul este datorat în primul rînd prematurității și în al doilea rînd malformațiilor congenitale. Cercetările lui Brown și Dixon, ca și ale lui Laursen, au demonstrat net că repausul la pat între săptămînile a 30-a și a 34-a, cu naștere după săptămîna a 36-a, aduce indicele de mortalitate perinatală la valori apropiate de cele ale fetilor din sarcina unică. Se reține un procent destul de mare de copii cu subdezvoltare mintală proveniți din sarcini gemelare sau multiple, mai ales cei din sarcini monozigotice, născuții prematuri sau la al doilea geamăn.

În concluzie, menționăm că sarcina gemelară și multiplă este o sarcină cu risc obstetrical crescut, cu diagnostic deseori dificil și de aceea cere o dispensarizare și o urmărire corectă și atentă. Îndrumarea gravidei se va face la o unitate înalt specializată, capabilă să asigure o conduită corectă în timpul nașterii și cu o dotare corespunzătoare a serviciului de neonatalogie pentru acordarea îngrijirilor adecvate nou-născuților.

Scanned with OKEN Scanner

12

Asistența la naștere

Pentru a asigura condiții optime atît pentru mamă, cît și pentru făt, și a evita complicațiile care pot surveni în cursul nașterii, aceasta trebuie să se desfășoare într-o unitate specializată cu personal calificat, dotată cu instrumentarul necesar pentru a face față oricărei complicații, unitate avînd un bloc special de nașteri și terapie intensivă. Nașterea trebuie să se desfășoare în condiții perfecte de asepsie și antisepsie, rezultatele unităților astfel dotate demonstrînd cu prisosință efectele favorabile ale acestei organizări. Se reduc astfel complicațiile septice și se evită influențele psihologice nocive existente în condițiile sălilor de travaliu cu mai multe parturiente. În maternitățile moderne este obligatorie izolarea fiecărei gravide în rezerve speciale de naștere și monitorizarea nașterii din punct de vedere matern (puls, tensiune arterială, respirații, dinamică uterină, dilatație) și din punct de vedere fetal (regularitatea bătăilor cordului înregistrate fonic și grafic — electronic, supravegherea hipoxiei prin metoda microdozărilor din scalp și cu teste ASTRUP, electroencefalograma fetală, modificările lichidului amniotic prin amnioscopie etc.).

12.1. Asistența nașterii în prezentația craniană flectată

Asistența nașterii face corp comun cu urmărirea perioadei de dilatație. În momentul în care apar primele contracții expulzive parturienta va fi transportată în sala de expulzie și instalată pe masa ginecologică, astăzi celelalte poziții de naștere (ventrală, « cvadrupedă », șezîndă sau în decubit lateral, ori nașterea în pat) fiind abandonate.

În perioada de expulzie se vor urmări: dinamica uterină care trebuie să se desfășoare între parametri considerați ca adecvați acestei perioade (contracții la 1—2 minute, durînd 50—60 de secunde), progresiunea prezentației și starea fătului (se va asculta cordul fetal după fiecare contracție). În același timp, parturienta va fi instruită să-și coordoneze efortul expulziv cu inspirația și expirația, precum și cu folosirea presei abdominale, relaxîndu-se între contracții.

Cînd perineul începe să se amplieze, se va trece la desăvîrșirea măsurilor de antisepsie printr-o toaletă vulvo-perineală riguroasă (badijonare cu alcool iodat a întregii regiuni) și de asepsie (izolarea zonei vulvo-perineale cu cîmpuri și « ciorapi » sterili, spălarea și îmbrăcarea sterilă a personalului care asistă nașterea). Expulzia va fi moderată, oprind tendința

Scanned with OKEN Scanner

la deflectare a craniului fetal și împiedicînd degajarea sa prea rapidă; craniul va apare lent la orificiul vulvar, degajîndu-se progresiv după prealabila infiltrare a perineului cu procaină sterilă (60—80 ml/0,5%) și episiotomie, atunci cînd aceste lucruri sînt indicate. Cînd episiotomia nu este indicată și bosele parietale destind puternic orificiul vulvar, se decoronează craniul de perineu trecînd pe rînd peste bosele parietale orificiul vulvar. Astfel se evită soluțiile de continuitate vulvare, periuretrale și labiale care sînt foarte sîngerînde și dureroase. În continuare, se degajează fruntea și fața, în timp ce parturienta expiră cu gura deschisă. După ce capul este exteriorizat, se șterge fătul la gură cu o compresă sterilă, se controlează eventualitatea unei circulare cervicale care se secționează între două pense dacă este strînsă sau se trece peste capul fătului dacă este laxă. După ce se execută spontan rotația externă a capului fătului, se apucă acesta cu ambele mîini, cu palmele în întregime așezate pe cele două parietale, și se completează rotația în timpul unei contracții pînă ce occiputul se orientează spre stînga sau dreapta și se trage apoi în jos craniul fetal, pentru a se degaja umărul situat ventral sub simfiză pînă la apariția reliefului deltoidian; se ridică apoi capul în sus pentru degajarea umărului situat dorsal, sacrat. În timpul degajării umerilor se solicită din partea parturientei un efort expulziv, iar apoi degajarea trunchiului, a pelvisului și a membrelor pelviene se face cu ușurință.

Se așază fătul pe măsuța specială, și se dezobstruează căile aeriene superioare cu ajutorul sondei Nélaton cu tub intermediar de sticlă, apoi după ce pulsațiile cordonului au încetat, acesta se secționează între două pense și se ligaturează cu fir de nylon steril. În fine, se trece la efectuarea profilaxiei oftalmiei gonococice (la fetițe și a vulvitei) cu soluție de nitrat de argint 0,5%.

Uneori, expulzia se poate prelungi prin lipsa rotației. Manevrele manuale efectuate altădată sînt pe cale de a fi abandonate, de cele mai multe ori fiind necesară o aplicație de forceps. Dacă rotația capului se face sacrat, asistența la naștere este mai dificilă, rupturile și dealbrările sînt de obicei foarte mari și de aceea episiotomia profilactică este obligatorie, iar aplicația de forceps adeseori necesară.

12.2. Asistența nașterii în prezentația facială

Întrucît gradele ușoare și medii de deflexiune sînt prezentații care se flectează sau deflectează în facială sau au indicație chirurgicală, ele nu ajung să evolueze pe căi naturale sau nașterea spontană a unor feți mici nu pune probleme deosebite.

Degajarea capului fetal în prezentația facială nu este posibilă decît în mentopubiană și de aceea nașterea spontană este mai frecventă și mai ușoară în varietățile anterioare, cînd trebuie să se execute o rotație mică (45°); în varietățile posterioare rotația este mare (135°), adeseori oprindu-se în varietăți intermediare, care, ca și în cazul rotației mici, spre sacru se blochează, fiind necesară terminarea nașterii prin aplicație de forceps. Nașterea în cazul rotației favorabile decurge spontan, deoarece, în timpul coborîrii, se produce exagerarea deflexiunii, ceea ce ușurează coborîrea mentonului fătului sub simfiză, ajutată și de faptul că se produce o « desolidarizare » a capului față de trunchi. Asistența se acordă în condițiile în care mentonul este fixat sub pube și, printr-o flexiune progresivă în jurul lui, se degajează întîi bărbia, apoi gura, nasul, fruntea și occiputul. Umerii se angajează simultan

Scanned with OKEN Scanner

cu degajarea craniului, angajare care se face într-unul din diametrele oblice ale bazinului; degajarea umerilor și a trunchiului sînt identice cu cele din prezentația craniană flectată. Deși considerată ca eutocică, nașterea în prezentația facială este destul de dificilă, soldîndu-se în circa 15% din cazuri cu intervenție obstetricală, astfel încît o putem considera ca o naștere « anormală ».

12.3. Asistența nașterii în prezentația pelviană

Problema conduitei la naștere în prezentația pelviană este o problemă obstetricală în permanentă modificare, atitudinea nefiind încă pe deplin codificată și acceptată. S-au făcut progrese mari în acest domeniu, nașterea tinzînd să se apropie de parametrii nașterii în prezentația craniană prin integrarea unor mecanisme pînă de curînd nelămurite. Pe eșantionul Spitalului « Polizu » din București, incidența mortalității fetale a acestei prezentații este de 1,1%. Progresele realizate se datoresc concepției fiziologice în obstetrică, administrării ocitocicelor de sinteză, securității operațiilor, terapiei intensive a nou-născutului etc.

În același timp, creșterea indicațiilor operației cezariene și progresele realizate în tehnica acesteia, cu reducerea complicațiilor, au făcut pe mulți obstetricieni să indice de rutină această intervenție. Părerea noastră este că indicațiile de operație cezariană în prezentația pelviană sînt justificate doar de disproporția dintre făt și bazin sau uterul cicatriceal, în care dirijarea cu ocitocic este dificilă. Ținînd seama de circumstanțele de prognostic fetal și de posibilitatea de dirijare a travaliului, proba dilatabilității colului sau proba uterină (vezi capitolul « Proba de travaliu ») sînt indicate, iar organizarea asistenței calificate la naștere obligatorie.

12.3.1. Atitudinea în timpul dilatației

Prezentația pelviană este o prezentație situată la limita dintre eutocic și distocic. Dacă se indică nașterea pe căi naturale, după un diagnostic precis, atît din punct de vedere al dimensiunilor fetale, cît și din punct de vedere al aprecierii corecte a condițiilor mecanice ale nașterii, este necesară din partea obstetricianului o deosebită atenție. Pentru aceasta, dirijarea travaliului trebuie făcută prin menținerea dinamicii uterine în parametri fiziologici cu mijloace farmacodinamice; ruperea membranelor să se facă pe cît posibil la dilatație mare sau completă; monitorizarea nașterii a devenit un mijloc eficient de urmărire, astfel încît « expectativa armată inteligentă », cum numim această atitudine, trebuie să devină o regulă în care *noli tangere* este numai unul din deziderate.

Dirijarea travaliului impune menținerea unor parametri favorabili de timp, deoarece, cu cît travaliul se lungește în timp, cu atît crește și mortalitatea fetală (unii autori arată că mortalitatea fetală se dublează dacă perioada de dilatație depășește 12 ore la primipare și 6 ore la multipare).

Menținerea unei dinamici normale este legată astăzi de perfuzia ocitocică, pe care unii autori o recomandă sistematic, indiferent de caracterele contracției, în timp ce alții, printre care și noi, o rezervă numai pentru corectarea hipocineziei uterine; dozele nu trebuie să depășească limita în care ar apare suferința fetală; indicăm în schimb perfuzia ocitocică sistematică în expulzie, ca fiind una din condițiile esențiale pentru o bună degajare pelviană.

Scanned with OKEN Scanner

12.3.2. Atitudinea în timpul expulziei

Se pot lua în considerație 3 posibilități:

— *nașterea (degajarea pelviană) spontană*, în care copilul este născut în întregime numai prin fortele expulzive ale mamei; ea respectă în întregime mecanismul normal al nașterii, evitînd orice manevră; folosirea acestei metode pure în cazul feților mici este rară, adăugîndu-se de cele mai multe ori perfuzia ocitocică, episiotomia și moderarea expulziei precipitate;

— « *expulzia ajutată* » se caracterizează prin ajutarea nașterii craniului sau a trunchiului și craniului (metodele de degajare Bracht sau Țovianov), la care s-au adus drept corective perfuzia ocitocică, episiotomia sistematică, tracțiunea picioarelor fătului etc.; conform experienței și rezultatelor Spitalului « Polizu » din București, considerăm că cele mai bune rezultate se pot obține prin nașterea cu ajutorul manual Bracht (degajarea pelviană Bracht), cu episiotomie profilactică și perfuzie ocitocică obligatorie în expulzie; în cazul eșecului ajutorului manual Bracht, se va proceda la extragerea capului ultim prin manevra Mauriceau;

— *mica și marea extracție* rămîn numai metode de urgență, pentru extragerea rapidă a unui făt a cărui viață este în pericol, manevre bine codificate și care reproduc timpii naturali ai nașterii.

Față de aceste numeroase atitudini, se pune întrebarea alegerii metodei celei mai bune. După părerea noastră « ajutarea sistematică a nașterii» dă rezultatele statistice cele mai favorabile, însă metoda trebuie să fie corect și oportun aplicată, folosită cu îndemînare de obstetricianul competent, asistența la nașterea în pelviană fiind o adevărată « piatră de încercare pentru obstetrician », toate metodele fiind, de fapt, indicate în anumite situații strict codificate. Condițiile pentru terminarea nașterii sînt:

— dilatația completă a orificiului uterin;

— episiotomia profilactică obligatorie, executată în momentul cînd pelvisul fetal ampliază perineul, făcîndu-l să bombeze, evitînd prelungirea și întîrzierea nașterii umerilor și craniului;

— susținerea contractilității uterine în expulzie cu o perfuzie ocitocică;

— urmărirea continuă a cordului fetal în tot timpul expulziei, la cea mai mică alterare a acestuia, indicîndu-se terminarea rapidă a nașterii prin extracție pelviană.

12.3.3. Terminologie

Este necesară reamintirea terminologiei clasice pentru a putea înțelege metodele de asistență utilizate, deoarece se întîlnesc confuzii în ceea ce privește termenii care definesc o serie de metode și atitudini. Nașterea în prezentația pelviană se poate împărți în 4 timpi:

— nașterea pînă la ombilic;

— nașterea pînă la unghiul inferior al scapulelor;

— nașterea umerilor și membrelor toracice;

— nașterea capului ultim.

Degajarea pelviană cu ajutor manual este alcătuită dintr-o serie de manevre, după ce primii doi timpi ai nașterii au fost îndepliniți, terminînd în acest fel nașterea umerilor și a membrelor toracice, precum și a capului ultim. Avînd în vedere că în afară de nașterea spontană a feților mici, toate celelalte nașteri în pelviană necesită un ajutor mai mult sau mai puțin activ pentru degajarea fătului în ultimii doi timpi ai nașterii, termenul de *ajutor manual* poate fi considerat sinonim cu *degajarea pelviană* ca termen general, specificîndu-se numai metoda pentru a înțelege caracteristicile sale (de exemplu: degajare pelviană Bracht).

12.3.4. Atitudine recomandată în expulzie:

— dacă membranele nu s-au rupt spontan, este bine ca ele să fie rupte artificial la o dilatație cît mai mare, de preferat completă;

Scanned with OKEN Scanner

— se procedează la o dirijare cu monitorizare a expulziei prin instalarea unei perfuzii ocitocice reglată în funcție de răspunsul uterului, urmărirea continuă a cordului fetal și oxigenoterapie profilactică maternă, continuă sau intermitentă; este indicată prezența medicului anestezist-reanimator și a medicului neonatalog;

— episiotomie profilactică făcută sistematic în momentul degajării fesei situate dorsal;

— expectativă, fără a atinge fătul (pentru a nu declanșa respirații ale acestuia).

Procedeele de asistență a nașterii au valoare variabilă:

a) **Degajarea pelviană clasică** constă din așteptarea degajării spontane a pelvisului și a trunchiului pînă la ombilic, cînd se face ansa de cordon; urmează apoi așteptarea degajării membrelor pelviene și a trunchiului, apoi a umerilor și a membrelor toracice; în lipsa degajării spontane, se apucă fătul cu policele așezate pe sacru și celelalte degete pe coapse, tracționîndu-se în axul de naștere pentru degajarea umărului așezat ventral și apoi în sus pentru degajarea celui așezat dorsal, extrăgîndu-se capul ultim prin manevra Mauriceau; metoda a căzut în desuetudine.

b) **Metoda Bracht.** Metoda cea mai puțin traumatizantă și pe care o utilizăm cel mai frecvent este *metoda Bracht*. Ea are ca principiu mecanismul real de naștere în prezentația pelviană, prin care trunchiul fetal se naște cu spatele orientat pubian și cu umerii în diametrul pelvian transvers, încurbîndu-se în jurul simfizei pubiene, iar craniul se degajează în diametrul anteroposterior, păstrîndu-și flexiunea prin predominanța flexorilor. Se așteaptă nașterea spontană a pelvisului, a trunchiului fetal și a umerilor cu membrele toracice; în momentul apariției acestora, se apucă fătul cu ambele mîini de pelvis, cu membrele pelviene complet flectate (policele fiind situate pe coapse și celelalte degete pe sacru), și se imprimă o mișcare care accentuează lordoza fetală, răsturnîndu-se fătul peste simfiză pe abdomenul mamei, în timp ce un ajutor apasă craniul transabdominal. În caz de nereușită a acestei manevre (făt mare, pierderea flexiunii craniului prin tonus fetal scăzut, deflexiune primitivă, hipocinezie uterină etc.), ducînd la prelungirea expulziei sau la instalarea respirației fătului încă din momentul cînd partea proximală a toracelui, membrele toracice și capul, se află în excavație, sau dacă umerii cu membrele toracice nu se degajează spontan, se trece imediat la degajarea pelviană clasică, prin degajarea umerilor după manevra Müller și a craniului prin manevra Mauriceau-Levret-Smellie-Veit, iar în caz de blocare a craniului în excavație, se aplică forceps pe craniul ultim.

— Mică extracție în caz de blocare a pelvisului în excavație sau în caz de necesitate a terminării rapide a nașterii pentru indicații materne sau fetale; marea extracție, în cazurile cînd pelvisul nu este încă angajat.

— Continuarea perfuziei ocitocice în toată perioada delivrenței și în primele minute ale lăuziei imediate; restul atitudinii este echivalent oricărei nașteri.

c) **Alte metode clasice** de asistență la naștere în prezentația pelviană care pot fi luate în considerație:

Metoda Vermelin are ca principiu nașterea spontană, fără ajutor manual, cerînd din partea parturientei o cooperare desăvîrșită în timpul contracțiilor expulzive. Nașterea pînă la ombilic trebuie să dureze maximum 20—25 de minute, iar nașterea umerilor și a craniului trebuie să se facă spontan în maximum 5 minute, timp în care fătul poate inspira de 4—5 ori; dacă acest timp se prelungește peste 5 minute, se apucă fătul de picioare și se tracționează, degajîndu-se astfel umerii și capul (în cazul eșecului, se face o degajare Mauriceau).

Metoda Țovianov are ca principiu întîrzierea expulziei, dacă dilatația nu este completă, ceea ce se întîmplă în varietățile decomplete, și pentru obținerea acestui lucru se moderează expluzia, aplicînd un cîmp steril compresiv și se așteaptă apoi degajarea spontană a pelvisului

Scanned with OKEN Scanner

și trunchiului fetal pînă la umeri, menținînd membrele pelviene în atelă, în lungul trunchiului, cu ajutorul ambelor mîini, formînd un cerc în jurul fătului, care alunecă prin acest cerc. După degajarea umerilor, care poate fi spontană sau ajutată printr-o ușoară coborîre a fătului și o mișcare de lateralitate, se degajează capul fetal prin încurbarea sa în jurul simfizei, ținînd fătul cu ambele police aplicate pe regiunea sacrată. Durata acestei manevre poate ajunge la 2—4 ore, pînă la obținerea unei dilatații complete, ceea ce o face dificil de aplicat.

d) **Procedee ajutătoare:**

Manevra Mauriceau-Levret-Smellie-Veit are drept scop extragerea capului ultim de la strîmtoarea superioară, căutîndu-se ca în mod artificial să se reproducă mecanismul de naștere. Tehnica constă din așezarea fătului călare cu fața ventrală pe fața de flexiune a antebrațului operatorului, care introduce indexul sau indexul și mediusul în gura fătului, apăsînd pe baza limbii sau mai bine în fosetele canine; prin aceasta, se caută să se flecteze capul, de fapt obținîndu-se mai mult o priză pentru orientarea lui. Cealaltă mînă a operatorului este situată pe gîtul fetal în regiunea dorsală, cu indexul și mediusul de o parte și de alta a gîtului, «în furcă», cu vîrful degetelor în fosetele supraclaviculare. Manevra constă în:

— flectarea și orientarea craniului în diametrul oblic cel mai mare al bazinului;

— tracționarea în axul obstetrical, angajînd, apoi coborînd, și rotind capul cu occiputul sub simfiză;

— în momentul cînd occiputul a ajuns sub simfiză, se ridică fătul pe antebraț, continuînd tracțiunea cu cealaltă mînă și degajînd capul fetal (de la bărbie la gură, față și frunte).

În toate metodele se pot ivi complicații, din care cea mai redutabilă este ridicarea membrelor toracice. În acest caz sînt indicate anumite manevre;

Metoda Pajot: se degajează umărul dorsal; fătul este apucat cu o mînă (cea care privește cu fața palmară partea ventrală a fătului), ridicat de picioare și aplecat către coapsa mamei, care se găsește de partea ventrală a fătului. Mîna opusă este introdusă în spațiul concavității sacrate, căutînd regiunea axilară. Cu policele sprijinit în axilă, mediusul și indexul fiind așezate în atelă pe humerus, se apasă la plica cotului, flectîndu-se membrul toracic ce cade «ștergînd fața». Umărul situat ventral se degajează după ce a fost transformat în umăr situat dorsal. Pentru aceasta, fătul apucat cu ambele mîini în regiunea toracică (brațul extras cuprins în centrul mîinilor, degetele situate ventral și policele în regiunea dorsală) este rotat 180° spre planul ventral. Brațul situat ventral, transformat astfel în braț dorsal, se extrage după metoda descrisă mai sus.

Metoda Müller: se degajează umărul situat ventral cînd este mai accesibil; mîna introdusă pentru degajare este practic indiferentă, iar manevra este asemănătoare celei din metoda Pajot.

Metoda Lovset constă din apucarea fătului în momentul cînd apare vîrful scapulei, cu ambele mîini, ținînd degetele pe coapse și policele pe sacru. Se tracționează și se rotează fătul în sensul lui ventral. În acest moment, membrul toracic devenit din dorsal ventral, se degajează singur; dacă degajarea este numai amorsată, ea se completează, apăsînd cu indexul pe antebraț. Celălalt braț se degajează, rotînd din nou fătul prins de coapse în sens opus, pînă ce umărul nedegajat ajunge din dorsal ventral și se degajează. Capul se degajează după metoda Mauriceau. Celelalte metode (Neuveiller, Wiegand-Martin, Kiwisch etc.) sînt simple variante ale metodelor descrise anterior, iar tehnica de mică și mare extracție pelviană depășește cadrul prezentării de față.

e) **Operația cezariană în prezentația pelviană.** Operația cezariană a reprezentat pentru rezolvarea nașterii în prezentație pelviană un progres important, dar trebuie să menționăm că ea trebuie indicată cu multă judiciozitate și că nu trebuie să rezolve cea mai mare parte din prezentațiile pelviene; indicele cezarienei în pelviană variază între 0,7 și 2 %, deci nu

Scanned with OKEN Scanner

diferă mult de cel din prezentația craniană.

Indicațiile pot fi absolute, motivînd intervenția încă de la începutul travaliului:

— distocie de bazin cu disproporție făt — bazin;
— placentă sau tumoare *praevia*;
— obstacole în căile genitale distale;
— primipare în vîrstă sau cu copii morți în antecedente;
— izoimunizare Rh;
— sarcină după tratament operator pentru sterilitate sau uter cicatriceal;
— termen de sarcină depășit;
— procidență de cordon.

Indicațiile relative sînt variabile; distocia de dinamică necorectată farmacodinamic asociată cu suferință fetală; distocia de col, ruperea prematură a membranelor cu lipsa declanșării travaliului, lipsa de angajare a pelvisului etc. Acești factori au valoare mai mare cînd sînt asociați. Rămîn, în fine, două indicații rare de operație cezariană și anume: deflexiunea primitivă a capului în uter și luxația vertebrelor cervicale, anomalii diagnosticate radiologic, cauze ale multor accidente, aparent inexplicabile, în nașterea pe căi naturale.

f) **Prognosticul materno-fetal al nașterii în pelviană:**

Prognosticul matern: accidentele în timpul nașterii și lăuziei sînt rare și de obicei se datoresc manevrelor de «forță», și nașterea pe o dilatație incompletă și constau din rupturi ale orificiului uterin și ale vaginului, prelungirea episiotomiei, dezinserția domului vaginal și din rupturi de segment inferior. Morbiditatea în lăuzie este ceva mai mare, datorită manevrelor intrauterine și intravaginale.

Prognosticul fetal: riscurile fetale (asfixia, sindroamele neurovasculare, fracturile oaselor craniului, ale claviculei, ale oaselor membrelor, paraliziile etc.) sînt destul de numeroase și cresc cu vîrsta gravidei, greutatea prea mică sau prea mare a fătului, durata travaliului (dilatație), ruptura prematură de membrane cu infecție amniotică, distociile asociate (placenta *praevia*, procidența de cordon), durata expulziei (după Lacomme expulzia peste 1 oră mărește mortalitatea fetală de 3 ori) etc.

12.4. Asistența nașterii în sarcina gemelară și multiplă

Diagnosticul de sarcină gemelară este dificil, el punîndu-se uneori abia după nașterea primului făt, fiind vorba de o adevărată surpriză în expulzie. În același timp, datorită distensiei accentuate a uterului, o sarcină gemelară sau multiplă ajunge rareori la termen, nașterea producîndu-se de obicei prematur. De aceea, la nașterea în sarcina gemelară și multiplă trebuie luate măsuri suplimentare pentru a asigura buna desfășurare a acesteia.

Nașterea gemelară este alcătuită din două nașteri succesive, care în majoritatea cazurilor sînt eutocice, rareori distocice. Durata travaliului în gemelară este uneori mai lungă, datorită tulburărilor de dinamică prin supradistensia miometrului; colul uterin se dilată lent, iar deseori expulzia este dificilă și prelungită, datorită hipocineziei. Datorită tuturor acestor aspecte, travaliul trebuie urmărit cu mare atenție, orice tulburare în mersul său fiind necesar a fi corectată din timp.

În sarcina gemelară este de dorit ca membranele să fie menținute intacte pînă la dilatație completă, cînd se vor rupe artificial. Se asigură apoi expulzia primului făt, după care se vor rupe membranele celei de-a doua cavități amniotice, asistîndu-se cel de-al doilea făt. În prezentațiile longitudinale, asistența la naștere este aceeași ca la un făt unic, luîndu-se în plus anumite precauții

Scanned with OKEN Scanner

legate de imaturitatea fetilor (evitarea ocitocicelor, a expuiziei precipitate sau prelungite, episiotomia profilactică obligatorie). Trebuie menționat că, după nașterea primului făt, cordonul acestuia se secționează între două pense, pentru a evita moartea celui de-al doilea prin exsanguinare, din cauza anastomozei vasculare.

La ruperea membranelor celei de-a doua cavități amniotice, este necesară o prudență maximă, ea trebuind a fi făcută numai după reverificarea poziției și prezentației și după reapariția contracțiilor uterine pentru evitarea unei eventuale prolabări de cordon. Între prima și cea de-a doua naștere poate trece un interval variabil de la 20—30 de minute la cîteva ore. La reluarea ritmică a contracțiilor, se impune perfuzia ocitocică. Intervalul de zile între nașterea celor doi feți a rămas de domeniul istoriei. În eventualitatea în care cel de-al doilea făt este în prezentație transversală, se încearcă verticalizarea lui în timpul ruperii artificiale a membranelor sau în caz de eșec se practică versiunea internă cu mare extracție. Angajarea simultană a ambilor feți este o distocie rară, dar foarte gravă, atît din punct de vedere matern (ruptura segmentului inferior), cît și fetal (deseori unul dintre feți trebuie sacrificat prin embriotomie, atunci cînd respingerea lui deasupra strîmtorii superioare nu reușește).

Nașterea în sarcina multiplă are pentru cel de-al treilea făt și următorii o atitudine similară cu cea adoptată pentru cel de-ai doilea.

12.5. Conduita medicului de medicină generală la naşterea fiziologică

Obiectivul obstetricii moderne este de a reduce riscul matern și fetal perinatal, ceea ce se obține prin măsuri de protecție medico-socială a femeii, în general, a mamei în special, prin calitatea consultației prenatale și conduita activă la naștere.

Parametrii fiziologici, dinamici și mecanici ai travaliului, impun cunoașterea încă din timpul sarcinii a elementelor care definesc gravida cu risc crescut, la care prognosticul unei nașteri normale este mai puțin probabil de scontat.

Travaliul, procesul prin care produsul de concepție este expulzat, își are azi codificată o conduită obstetricală, prin care se asigură:

— mamei, condițiile unei restituții morfofuncționale generale complete;

— nou-născutului, integritatea morfofuncțională, ceea ce îi permite să se adapteze noilor condiții de mediu extern, să aibă o bună dezvoltare fizică și psihică.

Situațiile care impun asistența medicală la naștere, în servicii de specialitate, avînd în vedere riscurile materne și perinatale crescute, sînt cele în care s-a determinat din timpul sarcinii un risc crescut.

Toate aceste gravide vor fi internate în servicii spitalicești de obstetrică-ginecologie, înainte de termenul nașterii, în raport cu forma clinică și cu posibilitățile de spitalizare. Este obligatorie transferarea din casele de naștere în maternități și a gravidelor care prezintă:

a) fals travaliu (contracții uterine scurte, neregulate, dureri lombare și suprasimfizare, absența modificărilor colului);

b) ruperea intempestivă a membranelor sau nedeclanșarea travaliului în primele 6 ore de la începutul scurgerii lichidului amniotic sau după tentativa de declanșare a acestora, prin administrare de ulei de ricin.

12.5.1. Conduita medicală la naşterea din casa de naşteri

În timpul travaliului, care nu trebuie să depășească 12 ore la primipare și 8 ore la multipare, conduita variază în raport

Scanned with OKEN Scanner

cu diversele perioade. Femeia gravidă va fi internată odată cu declanșarea contractilității uterine dureroase progresive sau odată cu ruperea membranelor. În efectuarea anamnezei, se va acorda importanța cuvenită datelor furnizate de gravidă, iar acestea vor fi coroborate cu datele consemnate la examenele prenatale. Medicul efectuează examenul clinic general, acordînd o deosebită importanță temperaturii, pulsului și tensiunii arteriale. Cazurile febrile, cu tahicardie, cu tensiunea arterială maximă 140 mmHg sau sub 100 mmHg, se trimit de urgență la maternitatea cea mai apropiată.

Prin examen obstetrical se pune diagnosticul privind vîrsta sarcinii, prezentația, poziția, se verifică pelvimetria externă și se stabilește starea fătului (palpare și auscultație), înălțimea uterului și circumferința abdomenului. Cu această ocazie, se înregistrează și activitatea motorie a uterului (frecvența, durata, ritmicitatea și intensitatea contracției uterine, sediul și propagarea durerii). Prin inspecția organelor genitale externe se urmărește în special constatarea la timp a unei eventuale pierderi de sînge sau de lichid amniotic.

Examenul obstetrical vaginal va fi efectuat în condiții riguroase de asepsie (toaleta organelor genitale externe, spălare timp de 15 minute a mîinilor examinatorului sau mănușă de cauciuc sterilă).

În acest moment se stabilește dacă nașterea a început (ștergerea colului și eventuala dilatare a orificiului uterin), care este starea membranelor, eventual și a lichidului amniotic, care este prezentația, poziția, varietatea de poziție, precum și situația ei (mobilă, aplicată, fixată, angajată, coborîtă) și, în fine, care sînt caracterele bazinului osos și ale bazinului moale.

În urma acestor examinări, se notează diagnosticul obstetrical și se face o nouă evaluare a cazurilor, trimițînd eșalonului sanitar superior de specialitate toate parturientele la care prognosticul de evoluție a nașterii este rezervat.

Pregătirea parturientei impune îngrijiri simple, dar obligatorii, cum sînt:

— bărbieritul sau cel puțin tunderea părului pubian (în condiții de curățenie, pentru a nu provoca infecții), spălarea organelor genitale externe cu săpun sau bromocet, administrarea unei clisme evacuatoare; alimentația va fi lichidă (ceaiuri, compoturi, sucuri de fructe), dar bogată în zaharuri, se va păstra repausul la pat în decubit lateral sau dorsal, în special după ruperea membranelor, se va indica golirea frecventă a vezicii urinare (se va recurge la sondaj vezical numai dacă este strict necesar și în condiții de perfectă asepsie).

Conduita în perioada de dilatare constă în: auscultația bătăilor cordului fetal și reechilibrarea metabolică în caz de suferință fetală (la nevoie — repetarea ei), și urmărirea dinamicii uterine cu corijarea tulburărilor sale (hipertonie, hipocinezie, discinezie, hipotonie), stabilind astfel progresiunea travaliului. Cazurile cu hipocinezie sau hipotonie persistentă vor fi rezolvate în secțiile de spital cele mai apropiate, după un examen obstetrical atent.

Tactul vaginal va fi practicat cu prudență. În general, 1—2 tacte vaginale în timpul unui travaliu fiziologic sînt necesare și suficiente: primul la internare, al doilea pentru eventuala rupere artificială a membranelor, numai la dilatație peste 6 cm și cu craniul bine fixat. Al treilea tact vaginal poate fi efectuat numai în condiții cu totul excepționale.

Supravegherea stării generale și a comportamentului psihic al parturientei vor fi permanente, în scopul obținerii unui comportament adecvat (accentul va fi pus pe pregătirea psihologică a femeii). Se acceptă administrarea calmantelor generale (Diazepam, Romergan, Napoton, Extraveral). Orice modificare în starea generală a parturientei impune un atent examen medical general și luarea de măsuri terapeutice imediate.

Perioada de expulzie nu trebuie să depășească 40—50 de minute de la apariția

Scanned with OKEN Scanner

senzației de screamăt; în timpul contracțiilor expluzive, perineul începe să bombeze, iar fanta vulvară se deschide, putîndu-se aprecia rezistența perineului și eventualitatea practicării episiotomiei. Din acest moment, parturienta este așezată pe masa de expulzie, se badijonează, cu alcool iodat, regiunea vulvo-perineală, inclusiv porțiunea alăturată a abdomenului și treimea proximală a coapselor, se aplică « ciorapi » și cîmpuri sterile în jurul regiunii vulvo-vaginale și pe cele două mese destinate pentru asistență, se începe pregătirea medicului sau moașei (spălarea mîinilor 15 minute cu trei perii sterile, îmbrăcarea bluzei sterile și punerea măștii).

Conduita în perioada de expulzie constă în completarea pregătirii psihologice a parturientei, adoptînd o atitudine de expectativă, răbdătoare, încurajatoare; astfel, ne asigurăm colaborarea parturientei, care trebuie să asocieze contracția voluntară expulzivă a presei abdominale prin reținerea respirației și împingere puternică. Între contracții, parturienta se va odihni, respirînd adînc și calm. Bătăile cordului fetal se ascultă după fiecare contracție. Nașterea se va asista conform recomandărilor date la capitolul respectiv.

O atenție deosebită trebuie acordată *perioadei delivrenței*, deoarece majoritatea deceselor materne din cauze obstetricale (morțile materne prin factori primari evitabili) se produc în această perioadă. Dacă placenta nu se decolează în 60 de minute, dacă a fost incomplet expulzată sau dacă apare o hemoragie, se face extracția manuală.

Controlul integrității placentei și a membranelor se face cu multă atenție și prudență. Buna retractilitate uterină se realizează printr-un ușor masaj transabdominal. Controlul integrității părților moi pe valve (perineu, vagin, col) este obligatoriu, cu refacerea soluțiilor de continuitate prin sutură.

Hemoragia poate fi determinată de: atonia uterină, decolarea parțială a placentei, rupturi de părți moi (uter, vagin, perineu), conduită incorectă (masarea brutală a uterului înainte de decolarea placentei, administrarea de ocitocice în momente nepotrivite și în doze neadecvate).

Dacă, dintr-o cavitate uterină cu certitudine goală și cu pereți integri, sîngerarea continuă, se aplică fire nerezorbabile în « x » pe comisurile colului sau pense pe orificiul uterin și comisuri prin intermediul cărora coborîm colul spre vulvă, prin tracțiuni ușoare, dar continue. Astfel, se sporește reactivitatea vasculară, se obține o vasoconstricție locală care asigură hemostaza, oprind sîngerarea uterină. Pensele se scot după 4—5 ore.

Reechilibrarea funcțională a lăuzei cu substituenți de plasmă, soluție fiziologică sau ser glucozat izotonic, va fi făcută cu perfuzorul și menținută pînă la reanimarea deplină.

În complicațiile majore (ruptură uterină, placenta *acreta* etc.), care se pot rezolva numai în secția de obstetrică a spitalului, se va transporta de extremă urgență femeia la cea mai apropiată unitate de specialitate, continuînd în timpul transportului perfuzarea de substituenți sau soluții izotonice.

Perioada a patra a nașterii corespunde primelor două ore după expulzia placentei (lăuzia imediată): femeia este supravegheată permanent de cadrul sanitar mediu, riscul accidentelor în această perioadă fiind mai frecvent și mai mare la multipare. Se supraveghează starea generală (comportament, puls, tensiunea arterială). Se inspectează regulat pansamentul vulvar (observarea cantității și ritmului pierderii de sînge) și se constată starea uterului, care trebuie să se mențină globulos și

Scanned with OKEN Scanner

tonic, la nevoie executîndu-se masajul uterului de excitare a contractilității și retractilității uterine.

În această perioadă pot apare hemoragii: dacă pierderea de sînge nu este mare și uterul este relaxat, se procedează la masarea uterului, injectarea de ocitotice sau uterotonice, aplicarea unei pungi cu gheață; dacă hemoragia este importantă, se procedează la controlul manual al cavității uterine, la masarea uterului pe mîna din uter. Tamponamentul uterin reprezintă o manevră astăzi abandonată.

Reanimarea femeii se va face cu substituenți de plasmă sau soluții fiziologice în perfuzie, la nevoie prin două căi. În raport cu felul complicației și gravitatea cazului, va fi anunțată maternitatea cea mai apropiată, unde se pot acorda îngrijiri de specialitate.

Scanned with OKEN Scanner

13

Expulzia placentei (delivrenţa) şi hemostaza uterină

Delivrența este a treia perioadă a nașterii, care constă din dezlipirea și eliminarea pe căi naturale a placentei și anexelor sale. Ea este un fenomen complex, care cuprinde pe lîngă decolarea și expulzia placentei și procesul deosebit de important al hemostazei uterine, proces care se desfășoară atît concomitent cu delivrența, cît și în orele următoare ei.

Delivrența constituie etapa în care pot apare numeroase complicații determinate de dirijarea incorectă sau de patologia decolării placentare și a hemostazei uterine. Hemoragia reprezintă complicația cea mai frecventă și mai redutabilă a delivrenței și, de aceea, cunoașterea mecanismului fiziologic al decolării placentare și al hemostazei uterine, precum și a fiziopatologiei lor, ca și a etiopatogenezei sîngerărilor, va permite adaptarea unei conduite terapeutice adecvate, evitînd pierderile inutile de sînge cu toate consecințele imediate și tardive, ce decurg din aceasta. După cum se desfășoară decolarea și expulzia placentei, deosebim următoarele tipuri de delivrență:

1) spontană: decolarea și expulzia spontană în afara căilor genitale a placentei și a anexelor sale;

2) naturală: decolarea și expulzia spontană pînă la nivelul regiunii cervico-vaginale, de unde este necesar a fi extrasă prin ajutor manual, abdominal sau vaginal;

3) decolarea naturală dirijată: prin administrarea de substanțe uterotonice sau ocitocice, care determină decolarea rapidă a placentei;

4) artificială: decolarea și exracția manuală a placentei și a anexelor sale.

13.1. Mecanismul fiziologic

Decolarea și expulzia placentei reprezintă un proces fiziologic care cuprinde următoarele trei etape:

— decolarea placentară și asigurarea hemostazei patului de inserție a placentei;

— alunecarea placentei în segmentul inferior și în vagin, concomitent cu decolarea membranelor;

— eliminarea placentei în afara căilor genitale, concomitent cu desăvîrșirea proceselor de hemostază uterină.

Acest mecanism este integrat unor modificări mai largi ale homeostaziei:

1) modificări generale, endocrine, metabolice, hemodinamice etc., determinate de expulzia fătului și de schimbarea echilibrului economiei generale și care au un rol secundar;

2) modificări locale avînd un rol principal și care sînt induse de:

— modificarea raportului conținut-conținător cu scăderea volumului uterin prin

Scanned with OKEN Scanner

expulzia fătului și eliminarea lichidului amniotic;

— solicitarea proprietăților plastico-elastice și contractile ale mușchiului uterin;

— creșterea concentrației de substanțe vasoactive, chininice și prostaglandinice, ca urmare a proceselor biochimice și de dezintegrare de la nivelul caducei;

— creșterea permeabilității vasculare indusă de eliberarea mediatorilor chimici din deciduă;

— creșterea coagulabilității sanguine determinată de modificările microcirculatorii și de lezarea integrității vasculare, asociate cu creșterea conținutului de substanțe tromboplastice și chininice eliberate la nivelul plăgii placentare.

În acest context general se desfășoară procesele complexe ce concură la decolarea și expulzia placentei, precum și la hemostaza uterină, procese de natură musculară și vasculară.

13.1.1. Fenomenele musculare

Sînt reprezentate de retracția uterină și de contracțiile localizate și generalizate ale miometrului. Retracția uterină are la bază proprietățile plastico-elastice ale fibrei musculare ce determină adaptarea conținătorului la conținut, păstrînd în limite normale parametrii hemodinamici și fiziologici. Contracțiile uterine se reiau imediat după expulzie sub forma contracțiilor parcelare, pentru ca după 5—10 minute să apară contracții uterine difuzate în întreaga masă, care de multe ori sînt percepute dureros de către parturientă. Studiile de electrofiziologie au arătat că activitatea contractilă a uterului continuă în perioada a III-a fără nici un fel de pauză. Aceste proprietăți ale mușchiului uterin fac ca, imediat după expulzia fătului, uterul să devină o masă musculară fermă, cu pereți groși de cîțiva centimetri și cu limita superioară la ombilic. Această diminuare a dimensiunilor atrage după sine diminuarea suprafeței globale endocavitare și implicit a suprafeței de inserție a placentei. Acest lucru determină creșterea în grosime a placentei pînă la nivelul limitei sale de elasticitate, după care tensiunea creată la nivelul placentei și în special pe zona de inserție duce la slăbirea legăturilor placentei cu decidua, cu ruperea unor sisteme crampon și o hemoragie în patul placentar, cu constituirea hematomului de decolare.

Ca rezultat al acestor modificări, decolarea placentară este desăvîrșită de incongruența ce se creează între volumul masei placentare și aria sa de inserție. În timp ce masa placentară în urma expulziei fătului rămîne neschimbată, suprafața de inserție placentară se micșorează foarte mult. Clivajul la nivelul deciduei spongioase este favorizat de modificările hemodinamice, biochimice și structurale din această zonă. Hematomul de decolare este rezultanta și nu elementul determinant al decolării placentare, el fiind cel mult un factor adjuvant, ce contribuie la extinderea decolării la întreaga suprafață de inserție.

În privința momentului decolării placentare, cu toate progresele realizate prin studii roentgenologice, izotopice și clinice, persistă unele incertitudini, unii autori susținînd că acesta ar începe odată cu expulzia capului, în timp ce alții susțin că ar începe în primele 5 minute ce urmează expulziei fătului.

Odată decolarea placentei realizată, mecanismele musculare intervin și în procesul de hemostază uterină, datorită particularităților structurale ale miometrului și conexiunilor cu sistemele vasculare. Această intervenție constă în contracția fibrelor musculare care au o dispoziție plexiformă în jurul sinusurilor venoase, realizînd o adevărată ligatură în jurul vaselor — așa-numita « ligatură vie ». Acest mecanism face parte din procesele temporare de hemostază uterină, aceasta fiind completată prin procesele vasculare și de coagulare, precum și de stabilizarea acestor ligaturi după expulzia placentei în afara căilor genitale, cînd uterul se retractă definitiv și complet.

Scanned with OKEN Scanner

13.1.2. Fenomenele vasculare

Modificările microcirculatorii la nivelul ariei de decolare a placentei constau în vasodilatație, în special capilaro-venulară, stază, vasoconstricție arteriolară cu deschiderea de șunturi. Toate aceste modificări microcirculatorii sînt induse de factori biochimici și factori nervoși.

Factorii biochimici sînt reprezentați de:

a) aminele vasoactive, în special histamina și 5-hidroxitriptamina (serotonina); sursele principale ale acestor amine vasoactive sînt trombocitele, celulele bazofile și cele deciduale.

b) plasmaproteaze și polipeptide, din care trei sisteme joacă un rol major și anume: sistemul chininic, sistemul fibrinolitic și sistemul complementar, care sînt strîns cuplate cu sistemul de coagulare, încît prezentarea lor nu poate fi făcută separat de modificările fluido-coagulante.

Modificările fluido-coagulante constau în creșterea coagulabilității sîngelui, determinată de:

— tulburări microcirculatorii cu stază; creșterea tromboplastinei tisulare;

— activarea factorului XII din focarele de denudare vasculară;

— creșterea chininelor și a proteazelor;

— creșterea conținutului de elemente leucocitare, trombocitare și a factorilor de coagulare plasmatici.

Prezentarea grupată a sistemelor complementare, chininice, fibrinolitice și coagulante, dă posibilitatea înțelegerii dinamicii proceselor de hemostază și de coagulare din plaga de decolare placentară (fig. 13.1, 13.2).

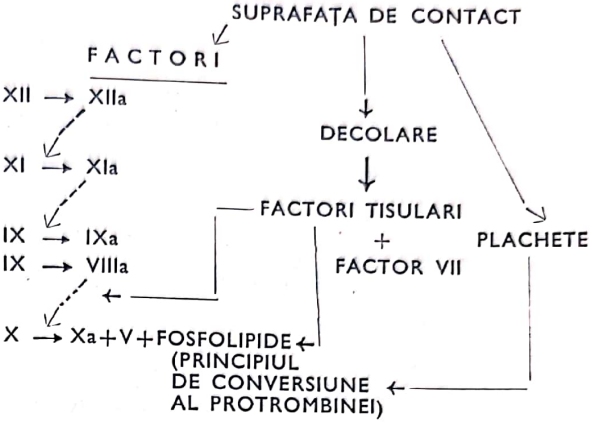


Fig. 13. 2. — Schema formării principiului de conversiune a protrombinei după decolarea placentei.

Activarea sistemului chininic s-ar realiza de către factorul XII a, cercetări recente arătînd că factorul de activare a prokalicreinogenului este un fragment de factor XII a, obținut *in vitro*, după punerea în contact a factorului XII cu plasmina. Sistemul chininic cuprinde 3 chinine:

— plasmatică (bradichinina), care este un nonapeptid;

— glandulară, decapeptid;

—metionin-lizin-bradichinina (peptid cu 11 aminoacizi).

Activarea sistemului fibrinolitic se realizează prin chinine intrinsece și extrinsece (fig. 13.3). Sistemul complementar intervine atît în fenomenele de coagulare cît și în cele de fibrinoliză, cuplarea lui cu fenomenele vasculare și imunobiologice fiind bine demonstrată (fig. 13.4).

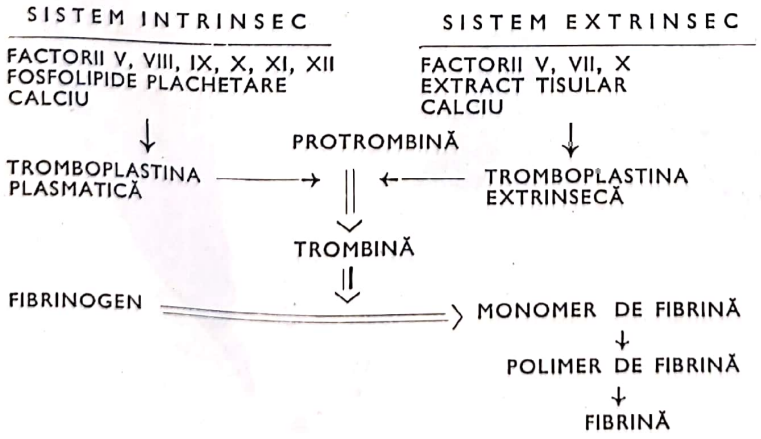
În concluzie, în fiziologia hemostazei uterine intervin factori multipli:

1) factori musculari (retracția și contractura musculară cu «realizarea ligaturilor vii»);

2) factori vasculari;

3) factori tisulari, care sînt atît placentari, cît și deciduali;

Fig. 13. 1. — Schema generală a coagulării.



Scanned with OKEN Scanner

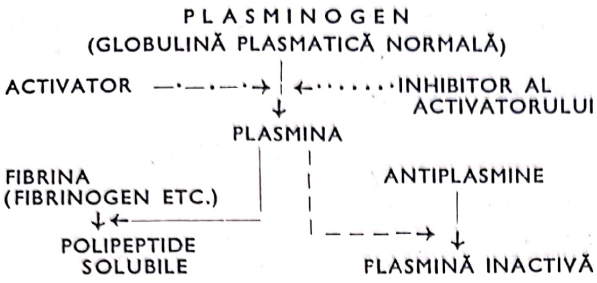


Fig. 13. 3. — Schema sistemului fibrinolitic.

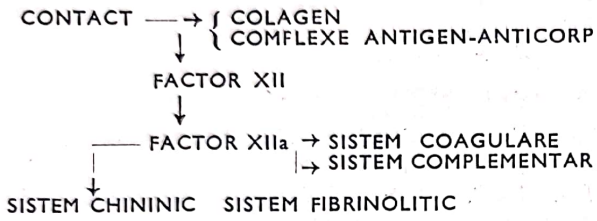


Fig. 13. 4. — Schema integrării sistemului chininic (coagulare-fibrinoliză) și procesele de hemostază.

— factori placentari: factori chininici, tromboplastinici, enzimatici nespecifici și prostaglandine;

— factori deciduali: factori chininici (serotonina), tromboplastina, prostaglandine, enzime proteazice tisulare;

4) factori sanguini, celulari și plasmatici.

Studiile de biochimie și biologie au evidențiat particularitățile funcționale ale deciduei și placentei în procesele de coagulare și hemostază, demonstrînd existența unei concentrații de 2—5 ori mai mare a acestor factori la nivelul acestor structuri, mai ales în sarcina la termen. Acești factori, cuplați cu celelalte componente ale hemostazei uterine, asigură realizarea procesului de coagulare, hemostază și cicatrizare uterină.

13.2. Clinica delivrenței

Mecanismul de expulzie a placentei constă în împingerea ei în afara cavității uterine după dezlipirea sa. În ceea ce privește decolarea placentară, se descriu două tipuri de realizare a acestui proces:

— un mecanism descris de Baudelocque, care constă în formarea hematomului

Fig. 13. 5. — Mecanismul de decolare placentară (Baudelocque).

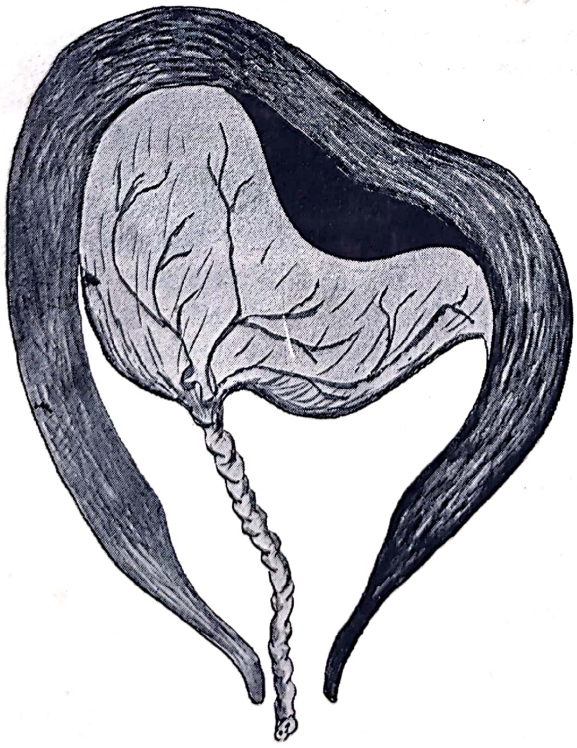
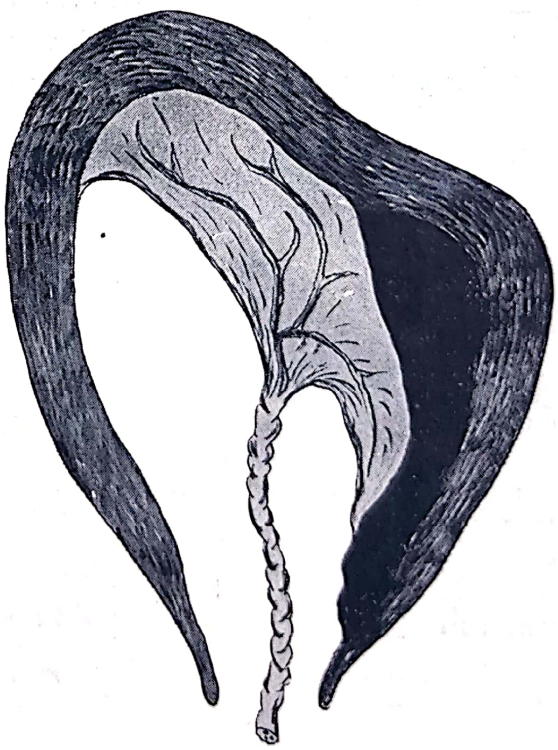


Fig. 13. 6. — Mecanismul de decolare placentară (Duncan).



Scanned with OKEN Scanner

retro-placentar în dreptul mijlocului placentei, astfel cantitatea de sînge care este pierdută la exterior este minimă (fig. 13.5);

— mecanismul descris de Duncan, cînd separarea placentei începe la periferie, astfel încît sîngele se adună între membrane și peretele uterin, fiind eliminat în cantitate mai mare prin vagin (fig. 13.6).

În cazul primului mod de decolare, placenta este expulzată în afara cavității uterine prin contracțiile uterului, hematomul retroplacentar apăsînd pe placentă, care se eversează cu hematomul în spate și coboară prin uter și căile genitale; în același timp, membranele care sînt atașate încă de deciduă sînt dezlipite prin greutatea placentei care coboară în căile genitale. În felul acesta, sacul format de membrane se eversează, alunecînd pe fața fetală a placentei, față cu care placenta se prezintă la vulvă. Hematomul retroplacentar se elimină odată cu placenta, fiind conținut în sacul de membrane inversat. Dacă decolarea se face prin mecanismul descris de Duncan, placenta coboară prin alunecare și apare la nivelul orificiului vulvar cu una din marginile sale, apărînd deci cu fața maternă.

În ceea ce privește semnele clinice și conduita în perioada de delivrență, acestea vor fi descrise în amănunt în capitolul asistenței la naștere.

13.3. Asistența în perioada de expulzie a placentei (Delivrența)

Generalități. După nașterea fătului, cordonul ombilical tăiat și prins într-o pensă Kocher este pus pe un cîmp steril pe abdomenul mamei și se așteaptă dezlipirea placentei. Clasic, se admite că după nașterea fătului apare o perioadă de repaus fiziologic, contracțiile uterine reapărînd după 15—20 de minute, ducînd la dezlipirea și expulzia placentei. Cercetări tocografice au arătat însă continuarea neîntreruptă a contracțiilor uterine, care sînt însă rare, de amplitudine mică și nedureroase.

În această perioadă, parturienta trebuie supravegheată cu grijă, urmărind starea ei, pulsul, cantitatea de sînge pierdut (maximum 300 ml), fiind tot timpul pregătiți pentru o eventuală extracție manuală a placentei. În această perioadă, uterul trebuie să aibă forma cunoscută sub numele de «glob de siguranță» (Pinard), adică bine contractat și într-o retracție tonică eficientă. Dacă este moale, el sîngerează, fie la exterior, fie în interior, mărindu-și toate diametrele.

În mod normal, după maximum 20—30 de minute, placenta se dezlipește, coborînd în segmentul inferior, fenomen însoțit de cîteva contracții uterine și de o mică pierdere de sînge. Fundul uterului se va ridica în prima fază deasupra ombilicului, iar apoi coboară. Pentru a verifica dacă placenta este dezlipită, se apasă deasupra simfizei pubiene (manevra Küstner) și, dacă cordonul ombilical nu se ridică în sus odată cu uterul, înseamnă că aceasta este dezlipită. Expulzia placentei poate fi rareori spontană, însă, de cele mai multe ori, ea trebuie ajutată prin mici manevre — așa-numita expulzie naturală sau extracție simplă a palcentei (Săvulescu).

Extracția simplă se face numai după ce există certitudinea că placenta este dezlipită, tracționîndu-se foarte ușor de capătul prins cu pensa Kocher. Simpla tensiune a cordonului aduce masa placentară la vulvă, care se deschide, făcînd vizibilă fața fetală a placentei. Se trage apoi ușor cordonul în sus, și placenta cu membranele se elimină la exterior. Dacă există impresia că membranele nu au fost desprinse din segmentul inferior, se apasă cu mîna stîngă pe abdomen deasupra simfizei pubiene, cu fața palmară proximal, și, împingîndu-se în sus corpul uterin, se întinde astfel segmentul inferior, mem-

Scanned with OKEN Scanner

branele fiind eliminate prin orificiul vulvar. O altă manevră poate fi executată de un ajutor care apasă ușor cu marginea cubitală a mîinii fundul uterului în sens distal; corpul uterin proemină în segmentul inferior ca un piston, expulzînd placenta, care este lăsată să cadă prin greutatea ei și se torsionează în jurul axului său, pentru a ușura dezlipirea membranelor.

Hipotonia după nașterea poate determina o lipsă de dezlipire sau o dezlipire parțială a placentei. Dacă parturienta nu pierde sînge se mai poate aștepta; dacă apare o sîngerare sau dezlipirea nu se produce în 40 — 45' se procedează la extracția manuală a placentei. Delivrența a două placente nu ridică probleme speciale față de cea a unei mase placentare unice. Dacă la examinarea placentelor nu avem certitudinea integrității lor, se recomandă controlul manual al cavității uterine.

În ultimele două decenii, pentru a evita prelungirea acestei perioade, precum și eventualele complicații — sîngerarea —, s-a introdus și s-a extins din ce în ce mai mult dirijarea farmacodinamică sistematică și a acestei perioade a nașterii.

13.3.1. Tehnica dirijării medicamentoase

Tehnica dirijării medicamentoase a expulziei placentei constă în injectarea intravenoasă a unei substanțe ocitocice-uterotone, ce poate fi un extract purificat de lob posterior de hipofiză, un alcaloid de secară cornută sau un produs semisintetic cum este metyl-ergobazina (Syntocinon, Oxistin, Ocitocin, Ergomet, Metergin etc.). Injecția se administrează intravenos în momentul degajării capului la multipare, a umărului situat ventral al fătului la primipare, și după degajarea capului din urmă în caz de prezentație pelviană. Drogul are ca efect contracția puternică a uterului cu dezlipirea și expulzia placentei. Dirijarea medicamentoasă a delivrenței a fost extinsă sistematic la toate nașterile, dar ea este obligatorie la marile multipare cu uter hipoton sau cînd parturienta este sub narcoză; deși metoda este lipsită de nocivitate, este indicat a se practica numai în unitățile dotate corespunzător, pentru că administrarea tardivă a drogului poate produce retenție de placentă cu sîngerare abundentă.

În încheierea acestui capitol, subliniem importanța deosebită a acestei perioade a nașterii, moment în care pot surveni o serie de complicații grave ce pun viața mamei în primejdie, motiv pentru care supravegherea atentă a parturientei și dirijarea farmacodinamică se impun pentru a evita complicațiile hemoragice care uneori sînt dramatice.

13.3.2. Extracția manuală a placentei

Este intervenția care se practică în perioada a III-a a nașterii, cînd placenta nu se dezlipește (uter hipoton, aderență anormală a placentei) sau cînd apar hemoragii masive.

a) **Indicații**

— Indicația majoră este hemoragia masivă prin decolarea incompletă a placentei, hemoragie ce depășește 300 ml sînge și care nu poate fi stăpînită decît prin extragerea placentei.

— Indicațiile relative sînt: lipsa expulziei spontane a placentei după 30—45 de minute de la naștere, chiar dacă nu există hemoragie, deoarece, după această perioadă, expulzia spontană este excepțională; ca timp complementar al intervențiilor obstetricale (forceps, embriotomie, versiune) executate cu anestezie generală sau rahidiană care întîrzie dezlipirea și expulzia și care permit, în același timp, verificarea integrității segmentului inferior după intervenția respectivă.

b) **Tehnica:** intervenția se execută sub anestezie generală, după o riguroasă antisepsie a regiunii vulvo-perineale, opera-

Scanned with OKEN Scanner

torul fiind spălat chirurgical și folosind mîna liberă, neînmînușată. După ce se pune un cîmp steril pe abdomenul parturientei, mîna strînsă sub forma unui con (mînă de mamoș) se introduce treptat, prin mișcări de înșurubare în vagin și apoi în cavitatea uterină, în timp ce, cu mîna stîngă, transabdominal, prin intermediul cîmpului steril se apasă în direcția caudală fundul uterului; mîna endouterină se insinuează de-a lungul cordonului ombilical pînă la marginea placentei și, pătrunzînd între membrane (care de obicei sînt decolate) și uter, se insinuează apoi între peretele uterin și fața uterină a placentei; cu marginea cubitală a mîinii se decolează încet placenta, prin înaintare treptată, și, după desprinderea ei, se evacuează în lungul antebrațului operatorului prin mișcări de flexiune a mîinii. După extragerea placentei, mîna intrauterină controlează integritatea cavității și evacuează eventualele resturi de membrane și cheaguri, nescoțîndu-se pînă cînd nu există certitudinea că uterul este gol.

După terminarea manevrei, în caz de hipotonie, se poate injecta un uterotonic. Operația este în general facilă, fără dificultăți. Contractura inelului Bandl poate împiedica uneori introducerea mîinii în cavitate, dar inconvenientul poate fi îndepărtat prin adîncirea anesteziei. Cînd placenta prezintă o aderență anormală, dezlipirea trebuie făcută cu vîrful degetelor, uneori fiind necesară o adevărată fracționare a țesutului placentar.

Manevra decurge de obicei fără complicații: riscul de infecție este minim dacă s-au respectat cu rigurozitate noțiunile de asepsie și antisepsie. De aceea, trebuie evitată introducerea mîinii fără spălare prealabilă, numai prin simpla badijonare cu iod, eventualitate ce trebuie acceptată numai în hemoragiile deosebit de mari, cînd sîntem forțați de urgența maximă. Dezinserarea vaginului și ruptura segmentului inferior sînt excepționale și survin numai în caz de tehnică incorectă (manevră brutală, lipsa de susținere transabdominală a fundului uterului). Inversiunea uterină este și ea o complicație excepțională și se produce numai cînd se tracționează pe o placentă incomplet dezlipită.

Extracția manuală a placentei este o operație simplă cu utilitate maximă, ale cărei indicații și tehnică trebuie cunoscute de orice medic, chiar nespecialist, deoarece, neefectuarea ei la timp poate duce la moartea parturientei prin exsanguinare.

13.3.3. Controlul manual al cavității uterine

Este o manevră indicată ori de cîte ori la examenul placentei constatăm lipsuri cotiledonare sau de membrane, cînd parturienta sîngerează în primele ore după naștere, după nașterile gemelare cu fețI prematuri sau uter cicatriceal și, în fine, cînd este necesară verificarea integrității uterine după diverse manevre obstetricale.

Tehnica constă din introducerea mîinii în cavitatea uterină în aceleași condiții ca la extracția manuală a placentei, în timp ce mîna stîngă susține transabdominal fundul uterului pe care-l apasă în direcție caudală. Mîna introdusă în cavitate chiuretează cu degetele, sistematic, pereții uterini, extrăgînd resturile cotiledonare, de membrane și cheagurile de sînge. Mîna nu va fi scoasă decît în momentul cînd există certitudinea că uterul este gol, scoaterea și introducerea repetată în cavitate fiind strict contraindicate, deoarece crește riscul infecțiilor.

13.3.4. Controlul instrumental al cavității uterine

Deși unii autori indică această manevră pentru înlocuirea controlului manual pe motiv că este mai ușoară, dă o siguranță mai mare și evită riscul infecției,

Scanned with OKEN Scanner

considerăm că riscul de perforație, cel al unei goliri incomplete a uterului sau manevra delabrantă a țesutului miometrial, duc la tulburări de ciclu și de fertilitate și o fac indicată numai în cazurile de placentă anormal aderentă sau cînd mîna nu poate goli uterul în totalitate. Pentru chiuretaj se folosește chiureta Bumm, cu mînerul lung, fenestrată, cu diametrul mare și marginile boante. După prealabila antisepsie a regiunii vulvo-perineale și după anestezie generală de bază, se evidențiază colul cu ajutorul valvelor și buza lui anterioară se prinde cu ajutorul a două pense Museaux. În timp ce mîna fixează și redresează uterul prin tracționarea penselor de pe col, cu cealaltă mînă se introduce chiureta în cavitatea uterină. Pentru mai mare siguranță, unii autori recomandă ca pensele de pe col să fie ținute de un ajutor, operatorul ținînd mîna stîngă transabdominal pe fundul uterului pentru a crește indicele de siguranță a manevrei.

Controlul instrumental se execută imprimînd chiuretei mișcări de la fundul uterului către segmentul inferior, mișcări ce trebuie efectuate numai din articulația mîinii și nu din cea a cotului sau a umărului. Se controlează sistematic pereții cavității uterine, extrăgîndu-se resturile placentare anormal aderente și cheagurile. Chiuretajul nu trebuie să fie foarte « viguros », neurmărindu-se niciodată apariția « strigătului uterin » ca în chiuretajele pentru sarcinile mici, evitîndu-se astfel distrugerea stratului bazal al endometrului. Unii autori, pentru mărirea siguranței manevrei, indică înainte de începerea chiuretajului o injecție intravenoasă cu un ocitocic sau un uterotonic. Menționăm, o dată în plus, că această manevră trebuie să fie pe cît posibil evitată, indicația ei rămînînd numai în cazurile de placentă aderentă, la care extracția manuală sau controlul manual al cavității uterine nu au permis golirea completă a acesteia.

13.3.5. Sutura soluțiilor de continuitate ale filierei pelvi-genitale produse de naștere

Trecerea fătului prin filiera pelvi-genitală se soldează, uneori, mai ales datorită calității proaste a țesuturilor materne sau de dirijare incorectă a nașterii, cu soluții de continuitate ce pot interesa canalul cervico-segmentar, porțiuni ale vaginului, implicit vulva sau perineul. Aceste leziuni pot fi minime, simple fisuri, alteori însă pot fi grave, complicîndu-se cu rupturi ale organelor învecinate (vezică sau rect).

Ca urmare acestor aspecte, după terminarea nașterii (expulzia placentei) trebuie făcut un control sistematic cu valvele al orificiului uterin, vaginului, vulvei și perineului pentru a constata eventualele soluții de continuitate. Sutura acestora este obligatorie pentru a evita hemoragia, infecțiile și diversele complicații tardive.

a) **Rupturile orificiului uterin:** se datorează fie lipsei de elasticitate a acestuia (primipare în vîrstă, col cicatriceal, col pe care s-au efectuat operații plastice etc.), fie travaliilor precipitate, cînd parturienta are contracții uterine expulzive înainte de a avea dilatația completă, sau uneori manevrelor digitale de dilatație a orificiului care trebuie prohibite (fig. 13.7).

Ele se produc, de obicei, la nivelul comisurilor, putînd fi mici și nehemoragice sau întinse, uni- sau bilaterale, însoțite de hemoragii masive, cînd sînt interesate ramurile cervico-vaginale ale arterei uterine. Diagnosticarea lor se face prin examinare cu valvele, după care, cu ajutorul a două pense Museaux sau fire tractor se tracționează cu blîndețe orificiul uterin și se explorează întinderea rupturii cu ajutorul degetelor. Rupturile pot fi intravaginale (limitate), cînd nu depășesc fundurile de sac vaginale sau supravaginale, cînd se întind dincolo de acestea, interesînd uneori și segmentul inferior (Alessandrescu).

Rupturile mai mici de 1 cm se suturează numai în caz de sîngerare. Cele mai mari sau sîngerînde trebuie suturate obliga-

Scanned with OKEN Scanner

toriu, tehnica constînd în evidențierea orificiului uterin, tracționarea lui cu ajutorul unor fire tractoare puse către extremitatea rupturii și, sub controlul unui deget ghid introdus în canalul cervico-segmentar se aplică fire neresorbabile separate sau în X de la marginea externă a rupturii către fundul de sac (escaladare).

Dacă rupturile sînt situate pe zona ventrală sau dorsală a orificiului uterin este obligatoriu controlul vezicii urinare prin cateterism și al rectului prin tact rectal, deoarece aceste rupturi, prin prelungire, pot afecta aceste organe. Rupturile supravaginale se suturează pe cale vaginală dacă întinderea lor permite acest lucru, iar dacă nu, pe cale abdominală. O sutură corectă duce la vindecare fără complicații, dar pericolul hemoragiei și al cicatricelor colului impun din partea obstetricianului o dirijare corectă a expulziei pentru a evita aceste incidente.

b) **Rupturile vaginului** însoțesc de obicei rupturile de perineu și sînt situate de cele mai multe ori pe peretele dorsal, mai rar pe cei laterali și excepțional pe cel ventral. Se produc de obicei în jumătatea distală, cele din jumătatea proximală, datorîndu-se, de obicei, aplicării forcepsului (fig. 13.7 b). Ele sînt foarte sîngerînde, mai ales cînd sînt profunde, fapt ce îngreunează mult sutura. Se refac cu fire separate, sub control vizual și digital, pornind de la extremitatea distală a vaginului către fundul de sac respectiv (escaladare).

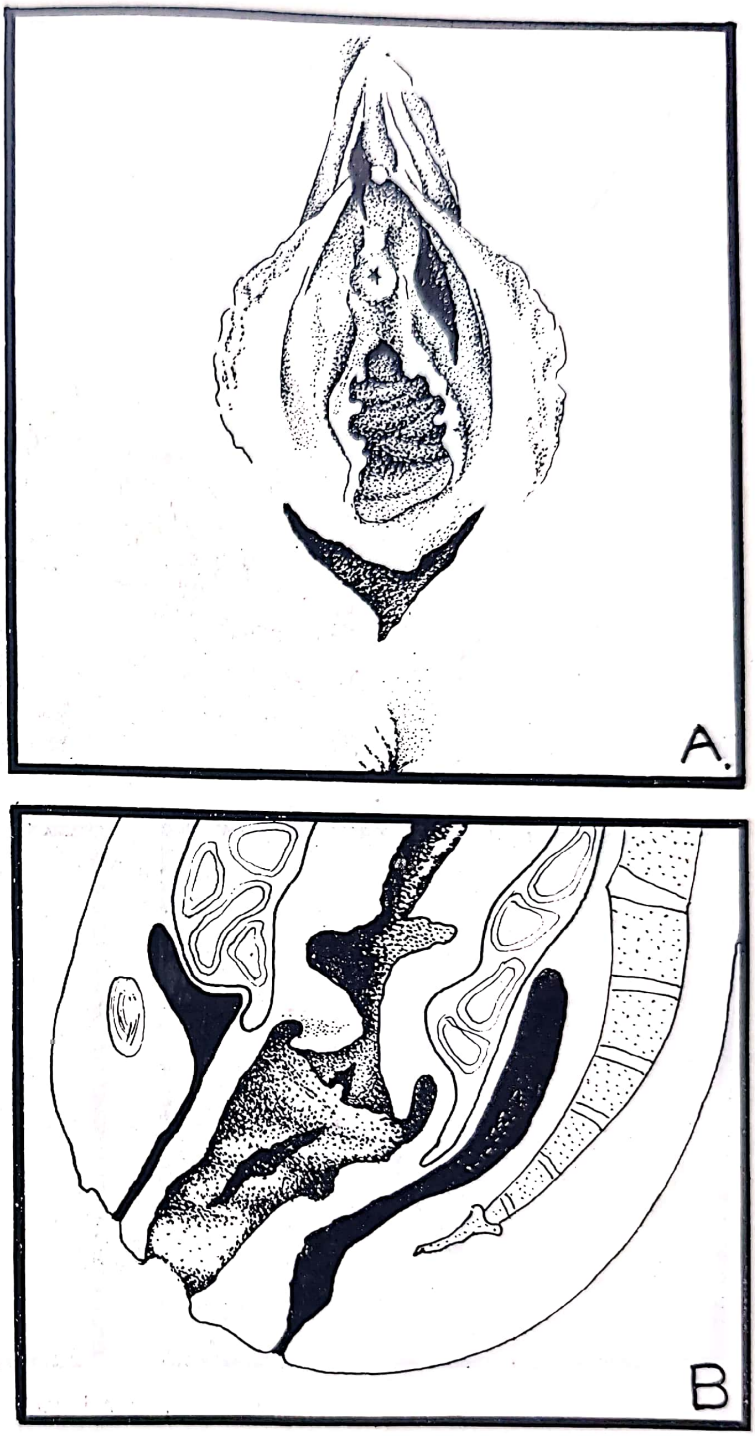
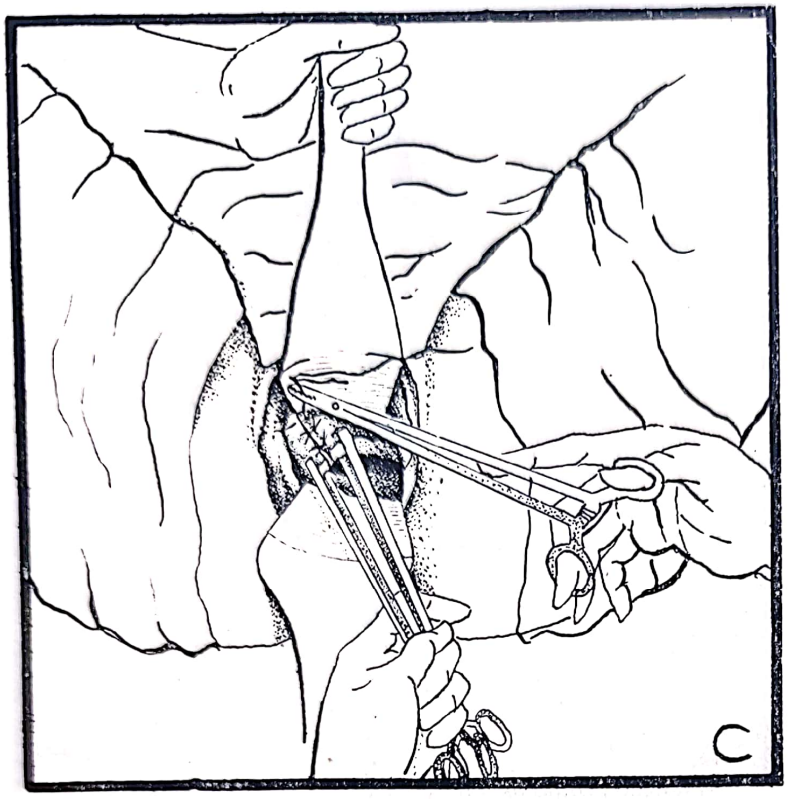


Fig. 13. 7. — Soluțiile de continuitate ale filierei pelvi-genitale produse în timpul nașterii:

A — sediul rupturilor organelor genitale externe și perineului; B — sediul rupturilor de col și vagin; C — sutura unei rupturi de col; D — ruptură de perineu gr. I; E — ruptură de perineu gr. II; F — ruptură de perineu gr. III.

Rupturile produse în fundurile de sac prin rotația brutală a capului sau aplicația de forceps sînt dificil de suturat. Ruptura completă a fundului de sac sau dezinserția

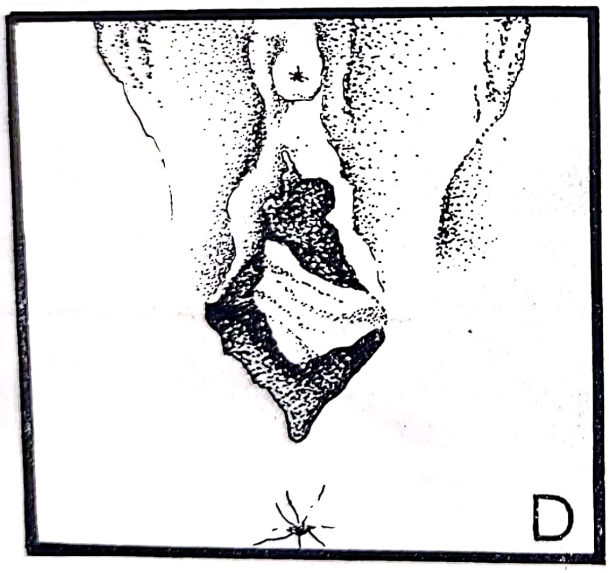
Scanned with OKEN Scanner



rînde. Sutura este obligatorie, datorită hemoragiei sau posibilității suprainfectării și se face într-un singur plan cu fire în «X» în regiunile hemoragice sau cu fire simple la plăgile liniare.

d) **Rupturile perineului** sînt de fapt rupturi vulvo-perineale, în determinismul cărora intervin trei grupe de factori:

— factorul local: prin forma și lipsa de elasticitate a perineului (perinee înalte, rigide, cicatriceale, cu edeme, foarte musculoase ca ale sportivelor) sau dimpotrivă cele ale femeilor cu hipoplazie genitală (predispunînd în mod deosebit la ruptură);



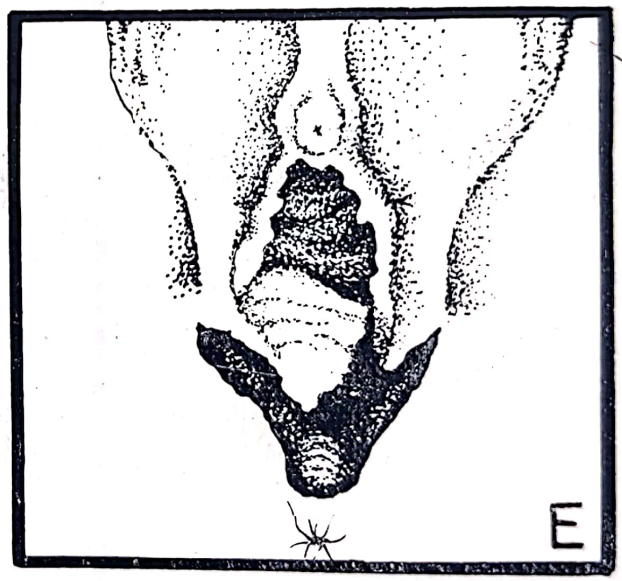


Fig. 13.7. (continuare)

domului vaginal, implică sutura pe cale abdominală (fig. 13.7 c).

c) **Rupturile vulvare** se întîlnesc mai ales la primipare, în special cînd nu se face episiotomie. Sînt situate, de obicei, la nivelul inelului himeneal, al labiilor, fosetei naviculare, de o parte și de alta a meatului urinar sau în regiunea paraclitoridiană, caz în care sînt foarte sîngerînde. Sutura este obligatorie, datorită hemoragiei sau posibilității suprainfectării și se face într-un singur plan cu fire în «X» în regiunile hemoragice sau cu fire simple la plăgile liniare.

— factorul fetal: un craniu deosebit de mare sau o degajare în occipitosacrată;

— calitatea asistenței la naștere, expulzie precipitată, cu degajare bruscă a craniului, nemoderată manual.

O naștere corect asistată trebuie să se soldeze totuși fără lezarea perineului; la nașterile în care din cauza unor condiții locale deosebite sau a mărimii fătului

Scanned with OKEN Scanner

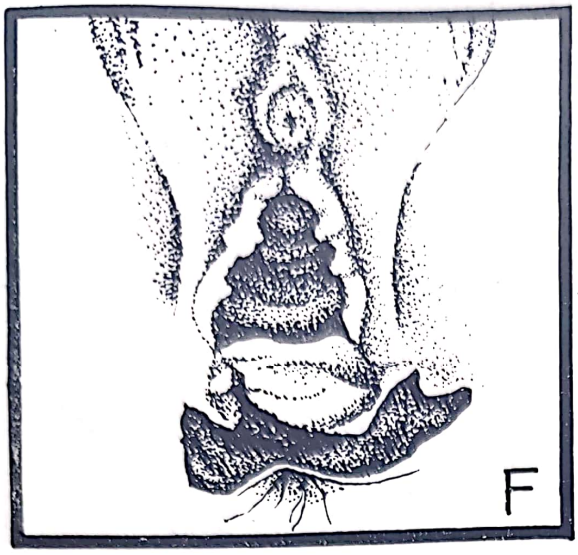


Fig. 13.7. (continuare)

poate apare o ruptură, epiziotomia profilactică este obligatorie. În cazul producerii rupturii, este necesară sutura imediată, ea fiind contraindicată numai în caz de edeme mari ale regiunii vulvo-perineale sau de infecție gonococică acută.

Perineorafia se execută sub anestezie locală cu procaină 0,5% sau generală, ca ultim timp al nașterii, după riguroase măsuri de asepsie și antisepsie și după golirea vezicii. Se începe cu regularizarea, prin debridare, a marginilor plăgii, pentru a se putea face o refacere anatomică și o afrontare corectă.

În rupturile perineale de gradul I — care interesează numai peretele vaginal și tegumentul perineal —, sutura se face cu fire separate pe vagin ca și pe tegument. Cu toate că, teoretic, mușchii ridicători anali nu sînt lezați în acest tip de ruptură ei sînt totdeauna disociați și de aceea, apropierea lor cu unul sau două fire este obligatorie (fig. 13.7 d).

Rupturile de perineu de gradul II interesează în afară de vagin și tegumente și mușchii ridicători anali. Sutura se începe cu un fir pus la extremitatea distală a plăgii vaginale la nivelul caruncululor himeneali, fir care va fi folosit drept tractor; se suturează în continuare « pe deget » vaginul cu fire separate, apoi se reface chinga ridicătorilor anali cu 2—3 fire și în fine tegumentele cu fire separate, care se vor scoate în ziua a 4-a (fig. 13.7 e).

Rupturile de gradul III sînt cele care interesează parțial sau total sfincterul anal și uneori și rectul. Tehnica de sutură este identică cu cea de mai înainte în primul timp pentru vagin. După refacerea vaginului se trece la refacerea rectului, dacă este cazul, prin fire separate « inversante » și apoi la sutura sfincterului anal. Pentru sutura plăgii rectale, timpul esențial este repararea unghiului proximal al plăgii, pe care se aplică un prim punct de sutură. Acesta este un timp deosebit de important, deoarece o sutură incompletă sau incorectă va determina fistule recto-vaginale. Firele rectale vor fi strict submucoase. Uneori este necesară coborîrea rectului pînă la nivelul unghiului intern al rupturii, marginile sale suturîndu-se de marginile orificiului anal. În rupturile ce interesează numai planul vaginal și cel muscular cu tegument intact, se va secționa pielea și se va reface perineul ca într-o ruptură de gradul II, excizînd totdeauna țesuturile cu vitalitate compromisă. Capetele sfincterului anal, nefiind încă retractate, trebuie bine reperate și apoi sutura se va face cu unul sau două fire de catgut cromat sau nylon subțire, pus în « U » sau în « 8 ». Se refac apoi planurile musculare cu care se acoperă sfincterul și apoi se suturează tegumentele (fig. 13.7 f).

O vindecare *per primam* depinde de respectarea măsurilor de asepsie și antisepsie și de sutura corectă în planuri anatomice, cu afrontarea marginilor plăgii. Îngrijirile postoperatorii vor căuta să mențină aseptică și uscată regiunea suturată. În rupturile de gradul III, unii obstetricieni recomandă suprimarea tranzitului intestinal timp de 3—4 zile, atitudine pe care unii autori au abandonat-o.

Firele neresorbabile se vor scoate în a 4-a zi, iar în rupturile complicate în ziua a 6-a — a 7-a. Dacă plaga nu s-a vindecat *per primam*, se tratează ca orice plagă supurată, pînă la curățire completă-

Scanned with OKEN Scanner

pansamentele locale cu substanțe cauterizante grăbind vindecarea completă a plăgii. Cînd plaga este complet curățită, se trece la refacerea chirurgicală *per secundam*. Sutura perineului este un timp deosebit de important; nici o lăuză nu trebuie să părăsească spitalul cu perineul nevindecat și nesuturat corect, făcînduse astfel profilaxia viitoarelor prolapsuri genitale.

13.3.6. Perineotomia

Este incizia perineului practicată în timpul perioadei expulzive. Efectuată prima dată la jumătatea secolului al XVIII-lea de un mamoș englez, ea nu s-a putut generaliza decît o dată cu introducerea principiilor de asepsie și antisepsie. Ca terminologie, în limbajul obstetrical românesc, prin perineotomie se înțelege incizia mediană a perineului, iar prin episiotomie — incizia medio-laterală, termen incorect din punct de vedere semantic, deoarece și episiotomia este tot o perineotomie. Cu toate acestea, această diferențiere s-a încetățenit, încît, în cele ce urmează, o vom respecta și noi.

În figura prezentată, redăm schema liniilor de incizie ale perineului (fig. 13.8).

Utilitatea practicării perineotomiei este astăzi unanim admisă, menținerea cu orice preț a tegumentelor intacte, altădată un titlu de glorie pentru obstetrician, dovedindu-se perimată, pentru că sub tegumentele intacte se produc de cele mai multe ori rupturi ale mușchilor planșeului perineal ce duc la tulburări în statica pelviană, identice cu cele produse de rupturile de perineu nesuturate. În același timp, de multe ori, cu tot efortul de menținere a integrității perineale, se produc rupturi de perineu, care fiind neregulate și anfractuoase sînt mai greu de suturat. Indicațiile perineotomiei profilactice sînt multiple, ceea ce nu înseamnă că trebuie aplicată sistematic la toate nașterile, deoarece ar fi o exagerare, nefondată științific:

— lipsa de elasticitate a părților moi materne (primipară în vîrstă, hipoplazii vulvo-vaginale, perineu cicatriceal, edem perineal în disgravidii, perinee înalte, musculoase etc.);

— făt mare;

— degajare în OS, în prezentație facială sau în prezentație pelviană;

— procidența sau laterocidența unui braț;

— necesitatea scurtării efortului expulsiv în cardiopatii, tuberculoză, disgravidii, oftalmopatii, suferință fetală, prematuritate sau supramaturare a fătului;

— timp complementar în intervențiile obstetricale (vidextracția, aplicația de forceps, marea extracție pelviană).

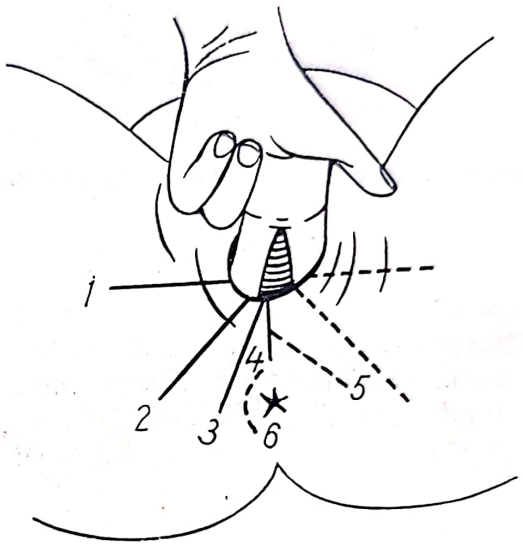


Fig. 13. 8. — Schema liniilor de incizie a perineului:
1 — incizie laterotransversală; *2* — incizie laterală; *3* — incizie mediolaterală; *4* — incizie mediană; *5* — incizie mediană prelungită în unghi obtuz; *6* — incizie mediană prelungită în baionetă.

Momentul executării inciziei trebuie bine ales, pentru ca să fie cu adevărat profilactică, adică executată înainte ca prezentația prin distensia exagerată a părților moi să producă dilacerarea planurilor musculare profunde. O incizie făcută în momentul cînd perineul «se albește» reprezintă o perineotomie de necesitate, nemaifiind vorba de profilaxie.

În privința practicării inciziei pe linie mediană sau medio-laterală, părerile sînt împărțite. În timp ce partizanii inciziei mediane afirmă că aceasta permite o

Scanned with OKEN Scanner

refacere anatomică perfectă, dînd un procent mai mare de vindecări *per primam*, partizanii inciziei medio-laterale afirmă că aceasta cînd este corect suturată, se vindecă la fel de bine ca și prima variantă, dar în plus este lipsită de riscul prelungirii, cu lezarea sfincterului anal și a rectului. Experiența Spitalului « Polizu » din București și bunele rezultate obținute prin episiotomia medio-laterală dreaptă, ne permit să susținem generalizarea acestui procedeu.

Tehnica: primul timp este infiltrația anestezică a perineului în vederea inciziei. Infiltrația se face cu procaină sterilă 0,5% sau xilină 1% în cantitate de 60—80 ml, după prealabila testare a sensibilității. Infiltrarea planurilor superficiale ale nervilor perineali (ramuri din nervul rușinos intern), cît și ramurile nervilor abdomino-genitali și genito-crurali, care inervează porțiunea anterioară a labiilor mari, și ramurile nervilor coccigieni și micul sciatic care inervează regiunea perineală. Ea trebuie să asigure abolirea totală a durerii de distensie tegumentară și a țesutului celular subcutanat, produsă de trecerea craniului prin orificiul vulvar.

Tehnica de infiltrație poate fi cea obișnuită fiecărei anestezii locale pornind de la suprafață spre profunzime, injectînd soluția pe tot parcursul regiunii pe care dorim s-o insensibilizăm. Este obligatorie pătrunderea cu acul și de-a lungul labiilor mari, ca și în profunzimea ridicătorilor anali. Ramurile abdomino-genitalilor și a genito-cruralilor se pot infiltra tot prin intermediul labiilor mari cu un ac lung sau prin puncționarea tegumentară directă, lateral de comisura anterioară a vulvei, de unde se injectează anestezicul spre regiunea inghinală și spre muntele lui Venus.

O altă variantă de anestezie este tehnica în H (Aburel), care prinde toate formațiunile nervoase perineale și pe care am modificat-o în sensul că prima înțepătură se face prin peretele vulvar pe fața internă a inelului himeneal destins, lucru mai puțin dureros în timpul contracțiilor uterine. Acul se orientează și de-a lungul labiilor către orificiul inghinal extern, injectîndu-se continuu traiectul pe tot parcursul pătrunderii și retragerii acului. Acul se va îndrepta apoi dorsal, la 2—3 cm lateral de anus, pe ambele părți, fără a extrage acul.

a) **Tehnica inciziei:** în timp ce două degete ale mîinii sînt introduse între perineu și capul fetal, cu foarfeca ținută în cealaltă mînă se secționează perineul într-o singură mișcare amplă și curajoasă. Incizia se execută pe o lungime de circa 3—5 cm, fiind mai lungă pe vagin decît pe tegumente, și începută la nivelul comisurii vulvare posterioare, apoi orientată într-un unghi de circa 45°.

Dacă infiltrația anestezică permite abolirea completă a sensibilității, se poate întîmpla ca pînă ajungem la refacere efectul anestezic să se piardă parțial și de aceea este uneori necesară, înainte de începerea suturii, injectarea a încă 10—20 ml soluție anestezică în grosimea tranșei secționate. Trebuie acordată o atenție deosebită infiltrației tegumentelor de-a lungul liniei de sutură, maximum de durere fiind resimțită la firele puse pe tegumente.

b) **Tehnica refacerii perineului:** se începe cu aplicarea unui fir de reper pus la marginea distală a plăgii vaginale, în dreptul inelului himeneal, fir care va fi pus pe o pensă și ținut drept tractor. Pe degetul de la o mînă drept ghid, ținut în tranșe, se suturează apoi din aproape în aproape, și descendent cu fire separate toată tranșa vaginală. Se trece apoi la sutura planului muscular profund al ridicătorilor anali cu fire separate (maximum 3—4 fire), deoarece în această regiune, bogată în țesut grăsos, resorbția se poate face cu oarecare dificultate. Refacerea tegumentelor se începe cu un fir pus la extremitatea distală a plăgii; între acest fir și firul himeneal ținut în tensiune, se suturează cu fire separate tegumentul, respectînd o afrontare riguroasă și corectă. Firul următor va fi plasat la marginea inferioară a reliefului deter-

Scanned with OKEN Scanner

minat de labia mare, firele celelalte punîndu-se la distanță de circa 1 cm, avînd grijă ca ele să nu fie la același nivel cu firele musculare. Ultimul fir se pune la nivelul fosetelor naviculare, ce prinde mai mult țesut, și nu va fi strîns prea puternic. Secretul reușitei suturii constă într-o afrontare corectă a planurilor profunde și superficiale, cu evitarea spațiilor moarte. Firele neresorbabile tegumentare vor fi scoase în a 4-a — a 5-a zi.

Se descriu o serie de variante de tehnică, cum ar fi refacerea planurilor profunde în două straturi cu fire separate de catgut pe ridicătorii anali și planul muscular superficial; altă variantă, recomandă, pentru al doilea plan muscular, surjetul de catgut pierdut cu capete exteriorizate ce se scoate în a 5-a — a 6-a zi. Sutura tegumentelor se poate face și cu fir intradermic. Considerăm că însușirea corectă a tehnicii descrise permite obținerea unor rezultate optime și că este suficientă însușirea unei singure tehnici dar care să fie corect aplicată. După intervenție, se controlează plaga, iar un tact rectal este deosebit de util pentru depistarea eventualeor fire trecute transrectal. Se face apoi un pansament steril fixat cu un bandaj în T.

Îngrijirile postoperatorii sînt simple și constau în menținerea curată și pe cît posibil uscată a plăgii. Refacerea tonicității musculaturii perineale va fi ajutată prin exerciții de contractare și relaxare voluntară de cîteva ori pe zi. Aceste exerciții se vor face în cadrul gimnasticii obligatorii în lăuzie, ca un factor necesar pentru refacerea tonicității și troficității musculare. Rezultatele îndepărtate sînt la fel de bune ca și cele imediate, cicatricea perineală fiind în marea majoritate a cazurilor suplă și nedureroasă. La nașterea următoare, incizia se poate face pe același traiect ca și prima dată.

Considerăm că datele prezentate în acest capitol reprezintă cunoștințele elementare necesare în acordarea asistenței la naștere atît pentru specialist, cît și pentru medicul de medicină generală, care va fi obligat să acorde această asistență la Casa de nașteri.

Scanned with OKEN Scanner

14

Lăuzia

Lăuzia reprezintă perioada de timp în care se produce retrocedarea modificărilor generale și locale induse de starea de gestație, cu revenirea la starea morfofiziologică premergătoare acesteia.

Debutul lăuziei se situează imediat după terminarea perioadei a treia a nașterii, cu care are o perioadă comună «a patra perioadă a nașterii» (2 ore). Durata lăuziei a fost stabilită arbitrar în jurul a 6—8 săptămîni; prelungirea frecventă a acestei perioade rezultă din revenirea mai lentă la normal a parametrilor morfologici ai aparatului genital și reluarea mai tardivă a ciclicității menstruale, cu restabilirea ciclurilor ovulatorii. Practic, terminarea lăuziei se poate situa în momentul în care aparatul genital redevine apt pentru reluarea unui nou ciclu de gestație, aceasta reflectînd de fapt reintegrarea armonioasă a tuturor componentelor generale și locale ce participă la ciclul reproducerii. Parametrul clinic folosit în aprecierea revenirii la normal este dimensiunea uterului.

Retrocedarea modificărilor morfofiziologice generale din timpul sarcinii reprezintă totalitatea transformărilor biofiziologice ale organismului matern, revenire la normal prin ștergerea treptată a modificărilor din timpul gestației și al travaliului. Aceasta se realizează pe mai multe planuri: modificări generale și sistemice, modificări endocrine, modificări biochimice, modificări metabolice. Ștergerea acestor modificări are loc treptat, asistînd la un proces de revenire la starea premergătoare gestației, proces care evoluează în două faze:

a) **Lăuzia imediată** reprezintă o primă fază de modificări rapide, evidente, care se desfășoară în primele 10—12 zile și care cuprinde două etape:

Post-partum-ul imediat, care debutează odată cu terminarea delivrenței, cuprinzînd primele 24 de ore care urmează nașterii; această perioadă este foarte importantă prin posibilitatea apariției complicațiilor hemoragice și hemodinamice.

Lăuzia imediată propriu-zisă care durează pînă în ziua a 10-a — a 12-a de *post-partum*.

b) **Lăuzia tardivă** se caracterizează prin modificări lente, progresive, durînd în limite extreme 4—12 săptămîni, cu o medie de 4—6 săptămîni. Debutul ei se situează în medie în ziua a 10-a și durează pînă în ziua a 42-a a 48-a de *post-partum*.

În *post-partum*-ul imediat, după terminarea nașterii, aspectul lăuzei este caracterizat prin: oboseală evidentă și pulsul plin, bradicardic. Urmărirea modificărilor pulsului are mare importanță în supravegherea evoluției lăuzei. Dacă în primele 24 de ore el tinde să fie bradicardic, în următoarele 2—3 zile devine normal, pentru ca după această perioadă să înceapă să concorde treptat cu starea termică. Concordanța pulsului cu modificările volemice pare a fi mult mai fidelă încă din primele ore ale lăuziei, constituind un ghid destul de prețios în orientarea măsurilor de reechilibrare volemică.

Scanned with OKEN Scanner

Temperatura este normală în cazul travaliului corect condus și încadrat în parametri optimi de desfășurare. Ea crește cu 0,2—0,5°C în cazul travaliilor laborioase, istovitoare. Frisonul fiziologic ce îmbracă tabloul clinic se deosebește de cel patologic prin lipsa creșterii termice și lipsa tahicardiei sau a altor manifestări ce trădează o stare septică. Instabilitatea termică, cu variații între 0,1 și 0,3°C este o caracteristică a primelor zile ale lăuziei și în special a primelor 24 de ore și pare a se datora modificărilor biochimice induse de travaliu.

În cursul primelor 3—5 zile de lăuzie, putem întîlni creșteri termice pînă la 37,8—38°C, ce au la bază tulburările de tranzit intestinal sau de instalare a lactației, cunoscute sub numele de « fenomenele de instalare a laptelui » sau « furia laptelui ». Aceste cauze pot fi excluse de cele mai multe ori pe baza datelor anamnestice și a examenului clinic complet. Orice creștere termică peste 37,8—38°C și care persistă peste 24 de ore în cursul primelor 2 săptămîni de lăuzie, trebuie interpretată în primul rînd ca o « febră puerperală » și impune elucidarea etiologiei sale. În cazul în care cumulul de investigații clinice și paraclinice nu permite precizarea etiologiei, conduita va fi similară cu cea pentru o stare septică puerperală. Aceasta va consta din repaus la pat, izolare, tratament medicamentos antibiotic, antipiretic, vaccinare etc.

Diureza reprezintă un parametru important în urmărirea lăuziei. În primele 24—48 de ore, variațiile diurezei sînt mici, pe primul plan situîndu-se tulburările de micțiune consecutive fie unor traumatisme obstetricale (rupturi perineale, labiale, periclitoridiene), fie labilității terenului neurovegetativ. În aceste situații, urmărirea diurezei este bine să se facă prin instalarea unei sonde « à demeure ». După 24—48 de ore de la naștere se produce o creștere foarte marcată a diurezei, pentru ca apoi să se reintre în limitele unor parametri normali.

Urina lăuzei se caracterizează calitativ prin conținutul crescut în lactoză și peptone, mai ales în cazul femeilor care alăptează. În primele 6—7 zile putem întîlni urme fine de albumină sau acetonă, dar care nu au nici o semnificație patologică.

Scăderea ponderală este mai evidentă în cursul primelor 10 zile și mai ales la femeile care nu alăptează.

Transpirația este mai marcată în cursul primelor 2 săptămîni la femeile care alăptează.

Tranzitul intestinal se reia după un interval de timp cuprins între 48 și 160 de ore, în funcție de starea părților moi, de alimentație, intervenții etc.

Colicile uterine din cursul lăuziei imediate sînt întîlnite mai ales la multipare și constau din dureri lombo-abdominale cu caracter colicativ și care cedează de multe ori la sedative și analgetice. Aceste dureri durează de la cîteva ore la cîteva zile și sînt uneori intensificate de prima alăptare. Explicația colicilor uterine poate fi pusă pe seama particularităților tonusului și contractilității miometrului de multipară. Prezența colicilor uterine la o primipară trebuie să ne determine să luăm în considerație efectul posibil al unor droguri sau ale eventualelor resturi placentare în cavitatea uterină.

c) **Modificările sistemice.** *Modificările aparatului cardiovascular* constau în revenirea la normal a principalilor parametri hemodinamici:

— debit cardiac,
— frecvență cardiacă,
— puls,
— tensiune arterială,
— presiune venoasă centrală.

Revenirea în limite normale a acestor parametri se realizează în cursul primei săptămîni de lăuzie. Debitul cardiac și presiunea venoasă centrală suferă o creștere în cursul primelor ore din *post-partum*, pentru ca treptat să revină la normal urmînd o curbă bifazică de retrocedare, cu o pantă descendentă rapidă în cursul primei săptămîni și alta mai lentă în săptămînile 2—6.

Scanned with OKEN Scanner

Modificările respiratorii retrocedează în cursul primelor două zile după aceeași curbă.

Modificările renale și urinare: foarte frecvent, în primele zile din *post-partum* se constată edem și hiperemie a peretelui vezicii și uneori chiar extravazare sanguină submucoasă. În același timp, vezica are o capacitate crescută și o relativă insensibilitate la presiunea urinară. Ca rezultat al supradistensiei, umplerii incomplete și a urinii reziduale pot apare tulburări ale funcționalității vezicale și uneori chiar infecții ce se pot propaga ascendent. Cît privește modificările ureterelor, bazinetului și calicelor caracterizate prin dilatație, ele retrocedează în circa 4 săptămîni.

Modificările hematologice: în timpul travaliului și în primele zile ale lăuziei se constată o modificare a tabloului hematologic stabilit în cursul sarcinii. Hemoglobina și hematocritul scad la valori mai mici decît cele dinaintea sarcinii. La această scădere concură și hemoragia fiziologică din timpul nașterii. Leucocitoza poate atinge valori foarte mari și se caracterizează prin granulocitoză cu limfopenie și eozinopenie. Aceste modificări sînt pasagere, astfel încît la sfîrșitul primei săptămîni de lăuzie valorile revin la normal.

Modificările fluido-coagulante sanguine din ultima perioadă a gestației se mențin o perioadă variabilă de timp: fibrinogenul se menține crescut încă 10—12 zile și, ca o consecință și V.S.H. înregistrează valori crescute.

Modificările aparatului genital: involuția uterină se produce atît pe plan macroscopic, cît și la nivel histologic, interesînd în aceeași măsură endometrul cît și miometrul.

— *Involuția macroscopică.* Imediat după delivrență, uterul este bine contractat, avînd fundul la nivelul ombilicului. Pereții uterini au o grosime de circa 4—5 cm. În următoarele 2 zile, uterul păstrează aproximativ aceeași formă, involuînd apoi rapid, astfel că în 10 zile este coborît în cavitatea pelviană și nu mai poate fi palpat deasupra simfizei. El revine la forma și volumul obișnuit după 5—6 săptămîni. Rapiditatea procesului de involuție uterină este remarcabilă: uterul în *post-partum*-ul imediat cîntărește aproape 1 000 g, la o săptămînă 500 g, la 2 săptămîni 300 g, iar la sfîrșitul perioadei puerperale mai puțin de 100 g. Din punct de vedere histologic, s-a crezut că în timpul procesului de involuție celulele miometriale suferă o degenerescență grăsoasă și multe din ele chiar dispar.

Cercetările histologice din ultimul timp au exclus aceste afirmații, astăzi fiind cunoscut faptul că numărul de celule nu scade, caracteristică fiind scăderea lor accentuată în dimensiune. Rămîne a fi elucidat în continuare mecanismul prin care celulele elimină excesul de citoplasmă, inclusiv proteinele contractile. În ceea ce privește țesutul conjunctiv, el involuează la fel de rapid.

Odată cu dezlipirea placentei și a membranelor la nivelul stratului spongios al deciduei, în uter rămîn porțiuni din aceasta care prezintă variații din punct de vedere al grosimii și în același timp o marcată infiltrație hematică, mai ales la nivelul sediului de implantare a placentei. În primele 2—3 zile după naștere, porțiunile de deciduă rămase în uter au două straturi: un strat superficial care suferă procese de necroză și un strat profund adiacent miometrului, care nu ia parte la acest proces.

Reconstituirea endometrului după eliminarea completă a deciduei, eliminare care se manifestă la exterior prin eliminarea lohiilor, se face în 4 faze:

— faza de regresie caracterizată prin prezența de funduri de sac glandulare, ocupate de celule deciduale și cheaguri fibrino-hemato-leucocitare, care treptat sînt lizate și eliminate în primele 4—5 zile;

— faza de cicatrizare care durează 15—25 zile și în care are loc acoperirea

Scanned with OKEN Scanner

suprafeței denudate cu elemente celulare derivate din glande sau din structura bazalei glandulare; această fază nu are dependență hormonală;

— faza de proliferare (hormonală) indusă hormonal, care durează de la 25—42 de zile, endometrul avînd aspectul din faza proliferativă a ciclului menstrual; inducția proliferării este aproape în exclusivitate de natură estrogenică;

— faza de reluare a ciclului menstrual, care apare după 45 de zile de la naștere la femeile care nu alăptează și după 3—5 luni la cele care alăptează.

— *Involuția locului de inserție a placentei.* Așa cum arată numeroși autori, eliminarea și reconstituirea endometrului la nivelul locului de implantație a placentei are loc în circa șase săptămîni. Acest proces are o importanță clinică deosebită, datorită faptului că atunci cînd se realizează defectuos survin așa-numitele « hemoragii puerperale tardive ».

La scurt timp după delivrență, patul placentar se reduce la o zonă de 3—4 cm diametru, neregulată, nodulară. În *post-partum*-ul imediat această zonă este caracterizată prin numeroase tromboze vasculare, care suferă o modificare tipică fibroasă. Acest aspect ar presupune faptul că la fiecare sarcină involuția patului placentar lasă « o cicatrice fibroasă » a endometrului, limitînd astfel numărul viitoarelor sarcini. În ceea ce privește modul intim în care se produce involuția patului placentar, în literatură sînt enunțate păreri contradictorii. Astfel, unii autori, consideră că aceasta nu se face printr-o absorbție *in situ*, ci mai curînd printr-un proces de exfoliere, compensat printr-un alt proces nespecific de creștere a țesutului endometrial, care se produce în această zonă mai ales prin alunecare din zonele învecinate. Un astfel de proces de exfoliere, trebuie să fie considerat ca foarte conservativ, ceea ce explică faptul că multiparitatea nu limitează fertilitatea. Alți autori consideră că acest proces de exfoliere este consecința proceselor necrotice ce determină infarctizarea țesuturilor superficiale, urmate de un proces reparator caracterizat prin proliferarea bazalei denudate.

— *Modificările vascularizației uterine.* Aportul sanguin crescut caracteristic stării de gestație se reduce considerabil și în mod brusc în *post-partum*, determinînd o diminuare corespunzătoare a calibrului vaselor sanguine. Pentru explicarea acestei diminuări a fost invocată prezența endarteritei compensatorii care dispare la sarcinile următoare. Astăzi, se consideră că procesul este cu totul diferit, constînd din obliterarea completă a vaselor mari prin modificări hialine și prin dezvoltarea unor vase mai mici în locul lor. Resorbția substanței hialine se realizează printr-un proces similar cu cel observat la nivelul ovarelor, cu toate că modificările pot persista ani de zile.

— *Modificările colului, vaginului și vulvei.* Imediat după delivrență, colul uterin și segmentul inferior sînt colabate prin acțiunea elementelor contractile. Marginile care corespund orificiului cervical extern sînt, de obicei, marcate de o depresiune ce indică dilacerația. Colul uterin involuează lent, admițînd un deget cu ușurință în primele 2 zile, și cu dificultate la sfîrșitul primei săptămîni, ca după circa 15 zile să fie practic închis. Odată cu involuția completă a colului uterin, orificiul extern și colul nu mai păstrează același aspect ca la nulipare, fanta colului devenind mai largă și transversală.

Vaginul își revine treptat la dimensiunile dinainte de naștere, dar rareori revine la condițiile vaginului de nulipară. Epiteliul vaginal devine mai neted, iar columnele vaginale care reapar după circa 3 săptămîni sînt mai puțin evidente. La nivel vulvar, sînt caracteristice modificările himenului care se transformă în mici fîșii de țesut care se cicatrizează dînd naștere carunculilor mirtiformi caracteristici pentru multipare.

Scanned with OKEN Scanner

14.1. Supravegherea medicală în timpul lăuziei

Elementele clinice care trebuie urmărite cu deosebită atenție în lăuzie sînt involuția uterină, cicatrizarea colului și a eventualelor suturi, aspectul lohiilor, temperatura, urina și scăderea în greutate. Deosebit de importantă este supravegherea aspectului lohiilor. În prima parte a lăuziei, ele sînt alcătuite din detritusuri fluide sanguine, alcătuind lohiile sanguinolente *(lohia rubra)*; după 3—4 zile, ele devin mai palide, lohiile sero-sanguinolente *(lohia serosa)* — pentru ca după 10 zile să devină, datorită prezenței leucocitelor gălbui-albicioase, lohiile seroase *(lohia alba)*. Mirosul caracteristic al lohiilor este fad, asemănător sîngelui proaspăt. Orice modificare a mirosului lohiilor sau a culorii lor normale reprezintă un semnal de alarmă ce indică infecția. Uneori, culoarea roșie a lohiilor se menține un timp mai îndelungat, iar dacă acesta depășește 8—10 zile, semnalează un aspect patologic, fie retenție de mici porțiuni ale placentei, fie o involuție defectuoasă a patului placentar.

În cursul primelor zile, *lohiile* sînt alcătuite din hematii, leucocite, celule epiteliale, fragmente de deciduă degenerată și bacterii. Microorganismele au fost demonstrate ca prezente în lohiile vaginale și, de multe ori, chiar din cele recoltate de la nivelul uterului, unii autori arătînd prezența lor și în cazurile neinfectate și afebrile. Speciile microbiene cel mai frecvent întîlnite sînt streptococul anaerob, bacilii Gram negativi etc.

— *Îngrijirile vulvei și perineului* constau în spălături cu soluții antiseptice de două ori pe zi și aplicarea unui torșon steril menținut cu ajutorul unui bandaj în T. Este de preferat ca acest torșon să fie cît mai uscat, așa încît el trebuie schimbat de cel puțin 3—4 ori pe zi. În același timp, urmărirea torșonului permite aprecierea cantității lohiilor.

Bandajul abdominal considerăm că nu este necesar, deoarece nu are un rol nici în involuția uterină și nici în refacerea tonicității peretelui abdominal. Pentru acest din urmă aspect, mult mai utilă este gimnastica sistematică chiar din primele zile ale lăuziei.

Colicele uterine care apar mult mai frecvent la primipare, cedează la administrarea de codeină sau aspirină.

Un aspect deosebit de important în realizarea bunului mers al lăuziei este *mobilizarea precoce*. Așa cum au demonstrat o serie de studii statistice, mobilizarea în primele 24 de ore prezintă numeroase avantaje, lăuza simțind ameliorarea stării generale, complicațiile urinare, constipația și boala tromboembolică diminuînd mult ca incidență. Toate aceste avantaje au făcut ca astăzi toți autorii să fie unanimi în a recomanda mobilizarea în primele 24 de ore de la naștere în toate cazurile cînd travaliul și nașterea au decurs fără complicații majore.

Dieta este bine să fie cît mai largă, renunțîndu-se azi la restricțiile alimentare la care erau supuse în trecut lăuzele. Unii autori merg pînă acolo încît, dacă nașterea a decurs fără complicații, indică hidratarea și chiar alimentarea femeii la o oră după naștere. Regimul alimentar al lăuzei trebuie să fie variat și apetisant, iar în ceea ce privește cantitatea de lichide ea trebuie să fie în limite obișnuite, nici restrînsă, nici crescută excesiv, pentru a evita complicațiile neplăcute în instalarea lactației (« furia » laptelui). La femeia care alăptează, dieta, comparativ cu femeia gravidă, trebuie să prezinte o creștere mai ales a numărului de calorii și a cantității de proteine. La cele care nu alăptează, regimul este cel obișnuit.

Asigurarea tranzitului intestinal și a golirii vezicii reprezintă parametri deosebit de importanți de urmărire în lăuzie, deoarece desfășurarea lor în limite nor-

Scanned with OKEN Scanner

male evită apariția a numeroase incidente și complicații deosebit de neplăcute. De obicei, primul scaun survine la 24—36 de ore. Dacă după 48 de ore lăuza nu a avut scaun, se recomandă administrarea unui laxativ ușor. La femeile cu episiotomie, administrarea laxativului este obligatorie în a 3-a zi de *post-partum*, cu 24 de ore înainte de scoaterea firelor nerezorbabile. Cît privește prima micțiune, ea trebuie să apară în mod normal în primele 4 ore după naștere și să se elimine o cantitate de minimum 400 ml urină. Dacă după 4 ore lăuza nu a urinat sau cantitatea de urină este mai mică de 100 ml, este indicată cateterizarea vezicală. Aceasta este practicată și în cazurile de distensie vezicală, dar ea trebuie să fie discontinuă și efectuată cu respectarea riguroasă a măsurilor de asepsie și antisepsie, cunoscut fiind faptul că ea crește incidența infecțiilor vezicale, și așa crescută în lăuzie.

Un alt aspect este *îngrijirea sînilor*, mamelonul fiind poarta de intrare a numeroși germeni, ceea ce poate duce la complicații de tip septic. Laptele uscat acționează eroziv, determinînd aceste fisuri, și de aceea este indicat ca femeia să spele cu atenție, cu mișcări blînde, cu apă și cu săpun mamelonul și areola înainte și după fiecare alăptat și apoi să-și usuce prin tamponament regiunea respectivă. Rezultate bune s-au obținut prin ungerea mamelonului cu unguent cu tinctură benzoică. În cazurile cînd apare fisura, sînul respectiv nu mai trebuie dat la alăptat minimum 24 de ore, timp în care el va fi golit prin muls artificial și se vor păstra cu rigurozitate măsurile de asepsie și antisepsie.

Reluarea menstruației reprezintă un alt aspect important. La femeile care nu alăptează, prima menstruație apare la 6—8 săptămîni după naștere, la cele care alăptează au fost observate aspecte variabile, de obicei menstruația reapărînd odată cu înțărcarea copilului. Au fost descrise cazuri cînd datorită alimentației prelungite a copilului la sîn, prima menstruație a reapărut la 18 luni. Acestea sînt cazuri excepționale, de obicei menstruația apărînd înainte de suprimarea lactației, la circa 3—5 luni după naștere. Primele menstruații pot fi urmarea unor cicluri anovulatorii. În ceea ce privește amenoreea din perioada de lactație, ea este rezultatul unei întreruperi a stimulării ovariene de către glanda hipofiză, interrelația hipofizo-ovariană în această perioadă nefiind însă prea bine cunoscută. Unii autori au găsit o activitate hipofizară de tip gonadotrofic foarte scăzută, în timp ce alții afirmă pe baza dozării gonadotrofinelor urinare că nivelul acestora este crescut, amenoreea și lipsa ovulației fiind rezultatul lipsei de răspuns a ovarului la stimulul gonadotrofinic, de unde nivelul scăzut de estrogeni, aspect confirmat și de caracteristicile epiteliului vaginal.

Externarea din spital a lăuzelor, în cazul unui făt la termen, cînd nu au fost complicații în timpul travaliului și al nașterii sau lăuziei, este bine să se facă după cicatrizarea soluțiilor de continuitate și involuția uterină (uterul a redevenit organ pelvian).

Scanned with OKEN Scanner

15

Morfofiziologia lactației

Generalități. Modificările profunde determinate de prezența sarcinii afectează întreaga economie a organismului matern, dar sînt mai pregnant exprimate la nivelul aparatului genito-mamar. Înțelegerea proceselor morfofiziologice și endocrino-metabolice care participă la instalarea și menținerea lactației presupune o cunoaștere a embriomorfogenezei mamare, a morfologiei dinamice și a evaluării fiziologice în cadrul echilibrului endocrino-metabolic specific fiecărei etape date.

Date de embriogeneză mamară. Glanda mamară, se dezvoltă din cel de-al 4-lea mugur mamar, numerotat în sens craniocaudal, și care rezultă din segmentarea crestei mamare (diferențiere și proeminență tegumentară ce se întinde de la nivelul axilei pînă la nivelul plicii inghinale). Mugurele mamar suferă o serie de transformări evolutive caracterizate prin:

— proliferări sub formă de cordoane ale straturilor profunde tegumentare ce vor forma canalele galactofore;

— diferențiere a mugurelui mamelonar și a șanțului periareolar;

— ramificația canalelor galactofore și organizarea conjunctivo-vasculară în jurul acestor ramificații;

— apariția și dezvoltarea în zona areolară a glandelor sebacee;

— acolarea canalelor galactofore la aria *cribrosa*, care reprezintă aria fenestrată de cele 15—20 de orificii de deschidere a canalelor galactofore aflate pe suprafața areolei;

— diferențierea elementelor acino-alveolare cu conturarea schiței structurale a viitoarei glande mamare;

— diferențierea elementelor musculo-elastice areolomamelonare și a elementelor structurale glandulare și mioepiteliale.

Tot acest complex de fenomene are o evoluție progresivă cu sarcina, ajungînd astfel ca, la termen, dezvoltarea glandelor mamare să fie definitivată funcțional. Această dezvoltare și maturizare funcțională este reluată la pubertate la un nivel superior, pentru ca, odată cu sarcina, glandele să înceapă să funcționeze conform scopului lor. Privită sub aspecte morfofuncționale și embriologice, glanda mamară a fost comparată cu o glandă sudoripară modificată.

Anatomie. În mod normal, la specia umană, la femeia adultă nuligestă, există 2 glande mamare situate pe fața ventrală a peretelui toracic, de o parte și de alta a sternului, între a 2-a și a 6-a pereche de coaste, și întinzîndu-se de la linia axilară ventrală pînă la linia parasternală.

Tuberculul mamelonar, care reprezintă schița viitoarei glande mamare, se află situat aproximativ în dreptul perechii a 4-a costale, fiind reprezentat la cele două sexe din perioada următoare congestiei mamare neonatale pînă la instalarea telarhei, prin proeminența mamelonară. În unele cazuri, putem întîlni pe toată lungimea crestei mamare, de la axilă la arcada inghinală, glande mamare supranumerare, iar, uneori, aceste glande supranumerare

Scanned with OKEN Scanner

pot fi distribuite și în alte zone ale trunchiului. Dimensiunea medie a sînului la o nuligestă este de 10—12 cm în diametru și 5—7 cm în relief, iar greutatea de circa 600—800 g. Dezvoltarea glandei mamare reprezintă un proces hormonodependent, fapt ce explică importanța studiului parametrilor evolutivi în aprecierea aspectelor de la pubertate. Debutul creșterii mamare, care se situează cronologic între 10 și 12 ani, este cunoscut sub numele de *telarha*. Descrierea morfologică a sînului la o nuligestă poate fi schițată astfel: organ globulos, hemisferic sau cilindroconic, ce prezintă la polul ventral proeminența mamelonară cilindrică sau conică, străbătută de 15—20 de orificii galactofore. La nivelul mamelonului, în zona subdermică se găsesc fibre musculare netede dispuse longitudinal și circular (mușchiul Riolan), ce contribuie alături de elementele conjunctivo-elastice la determinarea formei mamelonului, proeminent sau ombilicat. În jurul mamelonului, există un șanț perimamelonar, ce îl desparte de areolă, care la rîndul ei este separată de restul sînului prin șanțul periareolar. La nivelul areolei întîlnim glande sebacee, foliculi piloși, glande sudoripare și elemente musculo-conjunctive cu dispoziție radiară și circulară, situate subdermic. Sub elementele musculare, se află țesut conjunctivo-grăsos și grupări glandulare accesorii. Limita inferioară a sînului este marcată de șanțul submamar, reper foarte important din punct de vedere clinic.

Canalele galactofore, în număr de 15—20 pentru fiecare sîn, se întind de la orificiile galactofore ale ariei cribrosa pînă la acinii glandulari. Ele prezintă o serie de ramificații tubulare și tubuloacinoase. Imediat după stratul muscular subdermic areolar și mamelonar, canalele (porțiunea interlobară) prezintă cîte o dilatație de 1,5 — 0,5 cm (sinus lactiform), după care urmează un traiect scurt, cu revenirea la dimensiunea normală a canalului. De la acest nivel se ramifică porțiuni intralobulare ce drenează teritoriul unui lobul și dau naștere la mai multe canale alveolare în care se deschid acinii glandulari. Totalitatea lobulilor glandulari dependenți de un trunchi galactofor comun formează un lob glandular.

Structura microscopică are următoarele formațiuni:

— elementele acino-alveolare, formate din epiteliu cuboidal, și celule mioepiteliale Boll; din punct de vedere al modului de secreție, glanda mamară intră în categoria glandelor apocrine;

— canalele excretorii constituite din celule cilindrice, cubice și celule mioepiteliale Boll;

— elemente conjunctivo-elastice, reprezentate prin tractusurile cu structură funcțională, ce se interpun între lobulii glandulari și elementele structurale ale lobulilor (acin, canal excretor), cu diferența că, în timp ce între lobuli formează adevărate septuri ce conțin din abundență structuri elastice, intralobular, dispoziția conjunctivului este laxă și sărac reprezentată.

Glanda mamară este legată de fascia marelui pectoral prin ligamentul suspensor al mamelei și este acoperită la suprafață de un înveliș fibro-conjunctiv ce reprezintă organizarea în suprafață a elementelor conjunctivo-fibroase interlobulare. Aceste elemente conjunctivo-elastice contribuie la determinarea formei și staticii sînului.

Dispoziția septată interlobulară cu compartimentarea completă a lobulilor reprezintă un element foarte prețios pentru practician, deoarece, în caz de patologie septică, va trebui să țină totdeauna seama de necesitatea ca drenajul chirurgical să realizeze desființarea tuturor cavităților septice închistate.

Vascularizația este realizată de trei surse:

— artera mamară internă pentru cadranele supero- și infero-intern;

— artera mamară externă ce asigură vascularizația cadranului supero-extern;

— arterele intercostale II—III—IV ce asigură vascularizația cadranului infero-extern și porțiunea distală a celui infero-intern.

Drenajul limfatic al sînului este asigurat prin rețele limfatice subdermice ce se orientează spre grupul axilar antero-medial și grupul mamar intern. O încercare de

Scanned with OKEN Scanner

sistematizare teritorială a drenării limfatice și pe grupe de ganglioni este greu de făcut datorită releelor intermediare sub și paramamare, cît și numeroaselor anastomoze.

Drenajul venos urmează traiectul intralobular, interlobular și superficial al arterelor, formînd o rețea venoasă periareolară ce se dezvoltă mult în sarcină și care este cunoscută sub numele de rețeaua venoasă a lui Haller, vărsîndu-se în venele axilare, mamare interne și jugulare.

Inervația este provenită din trei rețele nervoase: plexul cervical, plexul traheal și nervii intercostali la care se adaugă și fibrele vegetative perivasculare.

Fiziologia mamară. Glanda mamară reprezintă un organ hormonodependent a cărui evoluție și funcționalitate începe în perioada fetală, stagnează apoi pînă la pubertate și ajunge la un maximum funcțional în timpul lactației.

a) *În perioada neonatală*, găsim un proces de congestie mamară direct proporțională cu vîrsta gestației, precum și cu maturitatea și greutatea fătului. Fenomenul lipsește la copiii sub 2 400 g. Se disting trei grade de congestie mamară neonatală:

— gradul I: o tumefacție palpabilă, cît un bob de porumb, situată sub mamelon și areolă;

— gradul II: o tumefacție de volumul unei jumătăți de alună;

— gradul III: prezintă pe lîngă tumefacție și secreție lactată.

Studiul microscopic arată că în gradul I întîlnim numai proliferare și dilatație chistică canaliculară, în gradul II se adaugă activitate secretorie apocrină, acinoasă; în gradul III se constată o dezvoltare marcată a elementelor acinoase, cu aspect de lactație cu hiperemie mare, cu dispoziția elementelor acino-alveolare asemănătoare celor din cursul lactației, cu singura diferență că aici elementele tubulo-acinoase sînt mult mai mici. În general, se consideră că n-ar exista diferențe morfologice și funcționale fundamentale între secreția lactată mamară și congestia mamară neonatală. Ambele sînt hormonodependente și se dezvoltă într-o constelație hormonală foarte bogată, ambele au aceeași bază morfologică de exteriorizare clinică. Apariția congestiei mamare la nou născut evidențiază maturitatea mamară, sensibilitatea la hormoni, diferențierea hipofizei fetale și funcționalitatea placentei.

b) *Glanda mamară la pubertate.* După congestia mamară postnatală, glanda mamară regresează complet în cîteva zile sau săptămîni, rămînînd reprezentată printr-un mamelon și o arie mamelonară, iar microscopic, este reprezentată de canalele galactofore mici și colabate. Reapariția unui titru crescut de hormoni sterolici în jurul vîrstei de 8—15 ani duce la reluarea proceselor de creștere și maturație mamară, evidențiate prin creșterea mamelonului, mărirea și pigmentarea areolei, proliferarea canalelor galactofore. Aceste procese evoluează progresiv și, odată cu apariția primelor cicluri, chiar anovulatorii, se completează dezvoltarea mamară, prin adăugarea la acțiunea estrogenilor a acțiunii progesteronului.

În cursul ciclurilor menstruale, asistăm la o serie de fenomene mamare caracterizate prin manifestări subiective (durere, senzație de greutate) și obiective (tensiune, sensibilitate la palpare și uneori secreție de colostru (redusă), fenomene ce au la bază perturbări diencefalo-hipofizare, cu repercusiuni pe acest organ țintă. Toate aceste fenomene conturează simptomul cunoscut sub numele de «tensiune mamară premenstruală» care uneori poate da algii mamare intense ce reclamă un tratament complex antialgic și hormonal. În administrarea tratamentului hormonal nu se va pleca de la conceptul greșit al intervenției exclusiv estrogenice în determinismul sindromului, ci se va lua în considerație bilanțul endocrin cu cercetarea funcționalității hipofizo-hipotalamice.

c) *Glanda mamară în procesul de lactație.* Dezvoltarea glandei mamare în cursul sarcinii este condiționată de titrul crescut de hormoni proteinici și sterolici. Dintre aceștia, cei mai studiați au fost

Scanned with OKEN Scanner

estrogenii și progesteronul, primii determinînd dezvoltarea tubulară, areolară și mamelonară, iar ultimul dezvoltarea alveolo-acinoasă. În realitate, acțiunea acestor hormoni se realizează în conexiunea strînsă cu hormonii proteinici placentari, tiroidieni și cu ceilalți hormoni sterolici.

Lactația este procesul prin care laptele necesar nou-născutului este produs în glandele mamare. Lactația cuprinde două procese:

— secreția laptelui de către celulele epiteliale ale alveolelor;

— trecerea laptelui din zonele secretorii în ampulele glandulare; această trecere implică un dublu aspect: unul pasiv, lent, de trecere a secreției prin ductele galactifere, și altul rapid, ejecția laptelui produsă odată cu actul suptului.

1) Ciclul lactației începe cu *lactogeneza*, care debutează în timpul parturiției, pentru a crește masiv în puerperiu, atingînd un maximum în zilele 8—9 din *post-partum*, cînd cantitatea de lapte secretată pe zi este de 800—1 800 ml. Procesul lactației durează între 2 și 24 de luni, cu o medie de 6—8 luni, fiind întreținut de supt. Secreția lactată este produsul celulelor alveolare (acinoase) ale glandelor mamare. Fiecare specie de mamifere secretă un lapte cu proprietăți caracteristice. Laptele uman este alcătuit din proteine, grăsimi, glucide, săruri minerale și apă. Proteinele sînt reprezentate în special de cazeină și în cantitate mai mică de lactalbumine și lactoglobuline, acizi grași liberi, fosfolipide și colesterol. Glucidele din lapte sînt reprezentate exclusiv prin lactoză.

Așa cum am mai arătat, în primele 3—5 zile din *post-partum*, pînă la instalarea completă a secreției lactate, glanda mamară secretă colostrul, care este precursorul laptelui și care are o compoziție particulară datorită faptului că este mai mult un transvazat, decît rezultatul unei secreții apomerocrine, transvazat a cărui producere începe din primele luni de sarcină. Compoziția colostrului comparativ cu cea a laptelui matern este redată în tabelul *15. 1.*

TABELUL 15.1

COMPOZIȚIA COLOSTRULUI COMPARATIV CU A LAPTELUI MATERN (DUPĂ REYNOLDS)

Compoziție	Colostru (g)	Lapte (g)
Proteine la 100 mg	2,7	1,2
Grăsimi la 100 mg	2,9	3,8
Lactoză la 100 mg	5,3	7
Săruri minerale la 100 mg	0,3	0,2
Apă la 100 ml	88,8	87,8

Mecanismul secreției lactate la nivel celular a fost obiectul de studiu a numeroși cercetători în ultimul deceniu. Mult timp, aparatul Golgi a fost considerat responsabil pentru secreția lactată. Această supoziție a părut a fi confirmată de studiile de historadiochimie, care au demonstrat că secreția celulară este formată din precursori proveniți din sîngele matern care traversează membrana bazală, pînă în regiunea învecinată reticulului endoplasmatic rugos, după care sînt concentrați sub formă de vacuole în aparatul Golgi. Acest proces intervine mai ales în sinteza proteinelor lactate. ARN ribozomial este responsabil de sinteza enzimelor caracteristice ce catalizează reacțiile de formare a componentelor laptelui, în timp ce mitocondriile conțin substanțele ce eliberează energia necesară acestor procese.

Cercetări mai recente demonstrează că sinteza substanțelor proteice are loc la nivelul reticulului endoplasmatic rugos, aparatul Golgi fiind organitul care depozitează și concentrează substanțele în veziculele secretorii, care cresc treptat, prin acumulare de noi substanțe, fiind în același timp împinse spre periferia celulei. Cercetările la animal au demonstrat că 90 % din proteinele laptelui (α — și β — cazeina, α — lactalbumina, β — lactoglobulina) sînt produse de celulele alveolare pornind de la aminoacizii transferați din plasmă, restul de 10 % (γ — cazeina, imunoglobulinele și serumalbuminele) fiind rezultatul unui simplu transfer din plasmă în lapte, fără intervenția celulelor acinoase mamare.

Scanned with OKEN Scanner

Picăturile lipidice apar spre polul apical al celulei și prezintă un înveliș caracteristic format din glicoproteine, glicolipide și hidrați de carbon, înveliș care rămîne intact și după eliminarea picăturilor lipidice în secreția lactată. Ele sînt sintetizate în celule acinoase, pornind de la acetat, hidroxibutirat și trigliceride. În sinteza lor se pare că rolul esențial revine aparatului Golgi.

Lactoza este un dizaharid format din condensarea unei molecule de glucoză și a uneia de galactoză, care derivă tot din glucoză. Sinteza ei urmează aceleași căi ca în toate celelalte țesuturi. Reacția de sinteză este catalizată de lactozosintetază, enzimă cu structură proteică și care se pare că joacă un rol cheie în lactogeneză. În ceea ce privește modul în care lactoza și sărurile minerale ajung din celulele alveolare în lapte, mecanismul nu este încă cunoscut, aflîndu-ne încă în stadiul ipotezelor. Se pare că ele sînt înglobate împreună cu moleculele proteice, mecanismul secreției fiind apomerocrin.

Secreția lactată este un proces continuu. Laptele se stochează în ampulele glandulare, probabil datorită distensibilității fibrelor musculare ale ductelor, prin tensiunea elastică scăzută a pereților sau printr-un reflex segmentar de relaxare a mușchilor netezi.

2. *Procesul lactației* reprezintă un fenomen biologic complex, în determinismul căruia intervin țesutul mamar, factori genetici, neuro-endocrini, psiho-afectivi și de mediu (fig. 15.1).

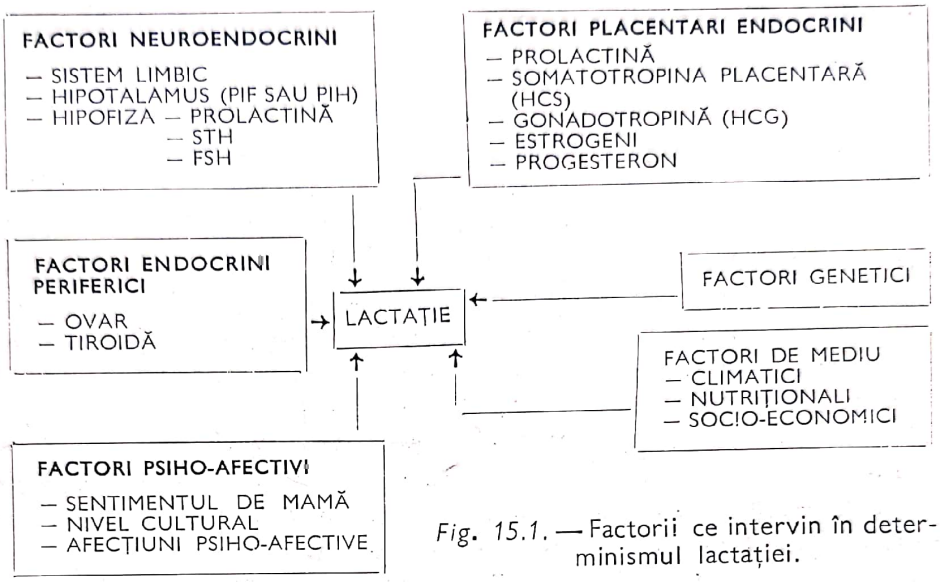


Fig. 15.1. — Factorii ce intervin în determinismul lactației.

Hormonul somatotrop pare a interveni în procesul normal de lactație, în mod indirect, prin reglarea proceselor de biosinteză și secreție de la nivelul acinilor glandelor mamare. În stări patologice (acromegalie), excesul de STH duce la galactoree, deși în multe cazuri de acromegalie nu există un exces de prolactină. Aceste date clinice, corelate cu datele experimentale, atestă participarea STH-ului la apariția secreției lactate. Lactogenul placentar prin influențe multiple asupra balanței azotate și asupra metabolismului glucidic intervine sinergic cu STH-ul în funcționalitatea elementelor tubulo-glandulare mamare și în pregătirea lor metabolică pentru procesul de lactație. Gonadotropina corionică intervine atît în influențarea biosintezei trofoblastice, facilitînd producția de estrogeni și progesteron, cît și prin acțiune directă epitelio-glandulară sinergică cu ceilalți hormoni.

Participarea tiroidei, deși interesantă din punct de vedere clinic, mai ales corelată cu studiile asupra hormonului tireotrop, arată că acest hormon are o acțiune de stimulare tiroidiană prelungită, precum și

Scanned with OKEN Scanner

o participare la creșterea secreției de prolactină. Pe de altă parte este cunoscută participarea tiroxinei în reglarea proceselor de biosinteză și metabolism celular general. Ambii hormoni tiroidieni duc la creșterea înmagazinării de aminoacizi în depozitele mitocondriale, crescînd sinteza de ARN la nivelul acestora. Ei stimulează și activitatea enzimei α — glicero-fosfat-dehidrogenază și a unei serii de enzime din cadrul ciclului Krebs. O altă acțiune fiziologică constă în facilitarea acțiunii catecolaminelor, care joacă un rol foarte important în procesele de lactogeneză, precum și în modificările de integrare complexă neuro-endocrină.

Corticosuprarenala intervine în pregătirea, declanșarea și întreținerea lactației, atît prin intermediul hormonilor mineral-corticoizi, dar mai ales prin multiplele acțiuni metabolice — proteinice, glucidice și lipidice — exercitate de hormonii glucocorticoizi. Patologia corticosuprarenalei se va repercuta în mod indirect și asupra procesului de lactație.

Hormonii steroizi — estrogenii și progesteronul — determină modificările adaptative alveolare și tubulare prin facilitarea dezvoltării celulare și a biosintezelor proteice de la nivelul celulei.

Privite integrativ, toate structurile endocrine materne și feto-placentare participă la pregătirea procesului de lactație prin dirijarea dezvoltării și maturizării progresive morfofuncționale a glandei mamare, odată cu evoluția sarcinii. Un rol deosebit de important și care va fi discutat separat în dirijarea proceselor de lactație, îl joacă prolactina.

Ocitocina joacă și ea un rol important în cadrul proceselor de lactație. Studiile experimentale și clinice au arătat că perfuziile de ocitocină la femeile care alăptează duc la contracții intense ale glandei mamare. Efectele pe glanda mamară sînt corelate cu doza, ritmul și calea de administrare, precum și cu starea fiziologică, și dispar odată cu suprimarea perfuziei. Sensibilitatea la ocitocină crește de la zero (nivelul din condiții bazale) pentru a atinge valori maxime în zilele a 4-a și a 5-a de la naștere. Același efect de ejecție lactată este produs de arginină sau lizinvasopresină, dar dozele de administrare, chiar în timpul secreției lactate maxime, sînt mai mari. Dezamino-ocitocina (ODA) este de 1,5—2 ori mai puternică decît ocitocina cînd este administrată în a treia zi de lăuzie.

Hormonii retrohipofizari intervin deci în procesul de ejecție lactată, iar stimulul de eliberare fiziologică este reprezentat de reflexul de supt (fig. 15. 2).

Prolactina, hormon cu structură proteinică, secretat de adenohipofiză, se află sub controlul inhibitor tonic al hipotalmusului. Studiile experimentale și observațiile clinice au putut demonstra, atît la animale, cît și la om, existența inhibiției hipotalamice care în condiții experimentale se realizează prin secțiunea tijei hipofizare, cu grefarea hipofizei în regiunea renală sau în altă zonă, ceea ce duce la creșterea titrului de prolactină.

Patologia hipotalamică organică sau funcțională duce în multe cazuri la creșterea secreției hipofizare de prolactină (sindroamele amenoree-galactoree, tumorile hipotalamice cu galactoree etc.). Datele acumulate par a demonstra existența unei corelații strînse între controlul hipotalamic al sintezei de gonadotrofine și prolactină. În patologia menstruală tip amenoree hipogonadotrofinică se observă frecvent o creștere a nivelului secreției de prolactină, ducînd la presupunerea existenței unei corelații între nivelul sanguin al gonadotropinelor și secreția cu eliberare de prolactină.

Datele din ultimii 5—6 ani demonstrează din ce în ce mai mult individualitatea biochimică și funcțională a prolactinei. Această precizare a fost făcută în scopul de a privi cu din ce în ce mai multă neîncredere identificarea prolactinei cu hormonul de creștere. Majoritatea cercetătorilor sînt de acord în a afirma existența distinctă a celor doi hormoni, arătînd mecanisme de control și proprietăți fiziologice distincte. Cercetările experimentale (radio-imunologice, imuno-electroforetice,

Scanned with OKEN Scanner

imuno-fluorescente) confirmă de asemenea lipsa de identitate a celor doi hormoni.

Studii complexe atestă existența a două surse de sinteză a prolactinei, hipofiza și placenta. Disputele între autori se duc în jurul identității sau diferenței structurale sau funcționale între cele două prolactine, deoarece datele existente pînă în prezent nu au putut elucida acest aspect. Totuși, majoritatea autorilor înclină spre a susține individualitatea structural-funcțională a celor două prolactine.

Sinteza de prolactină este diferită în funcție de starea fiziologică:

— în ciclul menstrual, nivelul prolactinei crește mai ales în cea de-a doua jumătate a sa, determinînd pe unii autori să-i atribuie un rol luteotrop;

— în cursul sarcinii, crește paralel cu vîrsta gestației, iar modificările histologice și histochimice hipofizare (în special ale celulelor acidofile) ar fi în concordanță cu secreția de prolactină;

— în *post-partum*-ul imediat secreția hormonului crește foarte mult și este foarte puțin influențată de diminuarea nivelului estrogenilor și androgenilor. Datele cercetărilor din ultimii ani, par să demonstreze că acțiunea de inhibiție a secreției lactate a estrogenilor și androgenilor se exercită mai ales la nivel mamar și poate și la nivel suprahipofizar (sistem limbic).

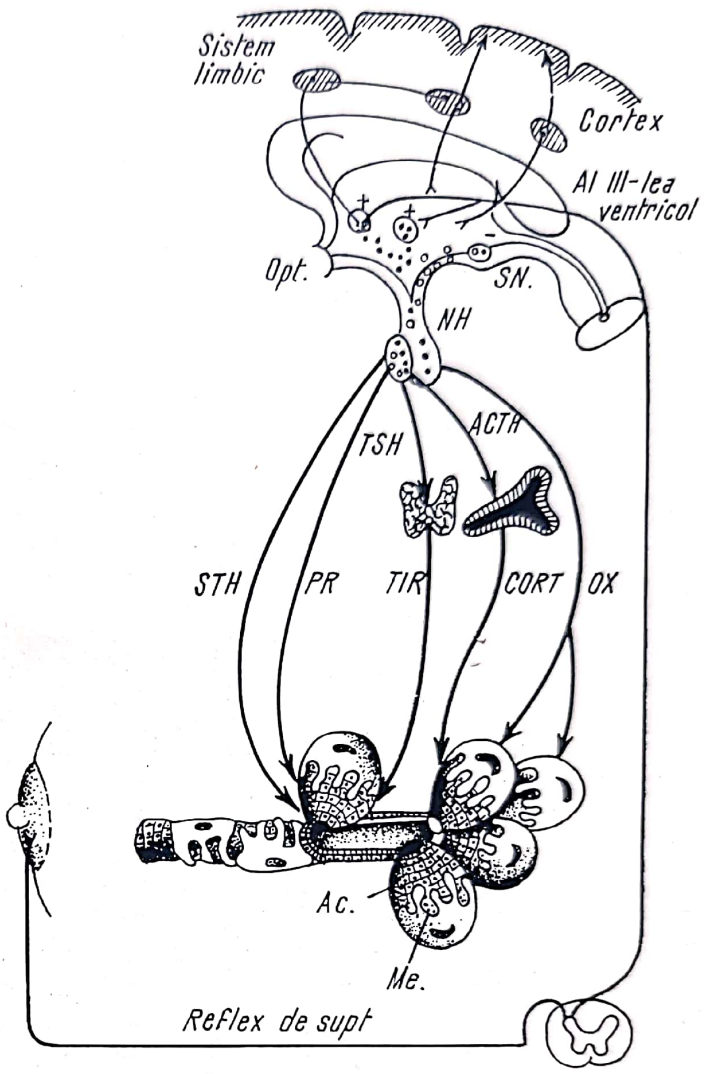


Fig. 15. 2. — Mecanismul ipotetic de reglare a secreției lactate.

Controlul secreției de prolactină se află sub dependență hipotalamică, care prin intermediul prolactin-inhibitor-hormonului (PIH), polipeptid cu structură neelucidată încă, menține secreția de prolactină de la nivelul celulelor acidofile adenohipofizare.

Tireotropin — releasing hormonul pare a interveni și el, în condiții fiziologice, în eliberarea prolactinei; mecanismul prin care se realizează aceasta încă nu este elucidat. Restul factorilor fiziologici ce ar influența sinteza și eliberarea de prolactină și activitatea celulelor hipotalamice ce controlează PIH nu este încă cunoscut. Factorii care intervin în controlul secreției de prolactină par a fi:

— sentimentul de satisfacție maternă («reflex» descendent « decapitat»);

— vederea copilului la sîn (reflex oculo-hipotalamic);

— reflexul de supt;

— anumite stress-uri, mai ales psihice;

— hipoglicemia;

— scăderea gonadotropinelor;

Scanned with OKEN Scanner

— creșterea TRH (care în anumite condiții ar interveni în creșterea eliberării de prolactină de la nivelul hipofizei); înlăturarea acțiunii factorilor negativi duce la normalizarea secreției și a concentrației de prolactină circulantă.

Modul de acțiune al prolactinei asupra secreției lactate, deși este încă insuficient elucidat, pare a se exercita prin intervenție permisivă împreună cu ceilalți hormoni sterolici, proteinici, STH, tiroidian, insulinic etc., asupra metabolismului și funcționalității celulei acino-glandulare mamare.

În patologia hipotalamică ce duce la hipopituitarism, întîlnim o creștere a eliberării de prolactină. S-a observat, de asemenea, creșterea nivelului prolactinei după administrarea de fenotiazine, estrogeni, progestative de sinteză, Haloperidol, α—Metyldopa, derivați de Rauwolfia și Imipramină. Mecanismul exact de producere al acestei hiperprolactinemii nu este cunoscut. Sînt descrise de asemenea cazuri de tumori endocrinosecretante ce duc la creșterea secreției de prolactină.

În concluzie, prolactina este un hormon proteinic produs de celulele acidofile hipofizare cu individualitate biochimică și fiziologică, cu multiple acțiuni biologice, dar care sînt încă insuficient cunoscute pînă astăzi. Prezentarea datelor morfofiziologice fundamentale privind procesul de lactație, corelate cu o serie de date de fiziopatologie, dă posibilitatea înțelegerii numeroaselor mecanisme ce participă la reglarea acestui complicat proces biologic, precum și a multitudinii aspectelor clinice apărute ca urmare a diverselor agresiuni ce dereglează una sau mai multe verigi ale complexelor morfofuncționale.

Un loc aparte în fiziologia normală și patologică a lactației este deținut de procesele de integrare bioritmică, în care hipotalamusul joacă rolul de factor coordonator, iar centrii supraiacenți intervin ca elemente de modelare și adaptare a funcției hipotalamice. Ceea ce se poate remarca din datele expuse este faptul că ciclicitatea biologică genetică, modelată de factori exogeni și endogeni, în cursul lactației trece de la tipul de ciclicitate lunară la un bioritm cu eșalonare pe tot parcursul desfășurării acestui proces. Acest proces este întreținut de aferențe multiple, în care rolul primordial este deținut de procesul de supt ce intervine în inhibiția funcției ciclice lunare, printr-un mecanism nervos și unul endocrin, mecanisme integrate hipotalamic. În unele cazuri, acțiunea inhibitoare tonică a lactației asupra centrilor bioritmici menstruali este insuficientă sau pot interveni o serie de factori necunoscuți, ceea ce are ca rezultat reluarea ciclicității cu sau fără ovulație. Mecanismul prin care se realizează reluarea ciclicității cu cicluri de obicei anovulatorii ar ține de secreția în platou a gonadotropinelor și mai ales de L.H., ca urmare, probabil a deficitului funcțional al centrilor ciclici, cu menținerea predominanței funcționale a celor tonici (fig. 15.2).

Scanned with OKEN Scanner